



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**USOS Y POTENCIALIDADES DE LA YACA (ARTOCARPUS  
HETEROPHYLLUS LAM): UN FRUTO SUBUTILIZADO EN MÉXICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**LICENCIADA EN FARMACIA**

**P R E S E N T A:**

**GOMEZ NARVAEZ ANDREA DENISSE**

**ASESOR:**

**Dr. DAVID QUINTANAR GUERRERO**

**Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, autoriza a la alumna:  
**Andrea Denisse Gomez Narvaez**  
Con número de cuenta: 314287782 a presentar el: Trabajo de tesis y examen profesional.

**Usos y potencialidades de la yaca (Artocarpus Hetrophyllus Lam): un fruto subutilizado en México.**

Bajo la asesoría de: Dr. David Quintanar Guerrero  
Para obtener el título de: Licenciada en Farmacia

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA	FECHA
<b>PRESIDENTE</b>	<u>I.Q.M. Rafael Sampere Morales</u>	<u></u>	<u>10/12/2021</u>
<b>VOCAL</b>	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>	_____	_____
<b>SECRETARIO</b>	<u>Dr. David Quintanar Guerrero</u>	_____	_____
<b>1er. SUPLENTE</b>	<u>Dr. Benjamín Velasco Bejarano</u>	_____	_____
<b>2do. SUPLENTE</b>	<u>Dra. Miriam Aidé Castillo Rodríguez</u>	_____	_____

Atentamente notificamos su participación en la revisión y evaluación del trabajo para que en un plazo no mayor a 15 días hábiles emita su VOTO APROBATORIO. Si existieran correcciones u observaciones en el trabajo, contaría con 15 días hábiles más a partir del momento en que el pasante entrega el trabajo corregido, para emitir su VOTO APROBATORIO o RECHAZO, todo esto de acuerdo con el Reglamento para Titulación de la FES Cuautitlán.

**ATENTAMENTE**

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de noviembre de 2021.

**I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO**

NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.

LMCF/cga\*



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, autoriza a la alumna:

**Andrea Denisse Gomez Narvaez**

Con número de cuenta: 314287782 a presentar el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

**Usos y potencialidades de la yaca (Artocarpus Hetrophyllus Lam): un fruto subutilizado en México.**

Bajo la asesoría de: Dr. David Quintanar Guerrero

Para obtener el título de: Licenciada en Farmacia

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

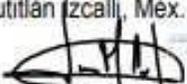
	NOMBRE	FIRMA	FECHA
<b>PRESIDENTE</b>	<u>L.Q.M. Rafael Sampere Morales</u>	_____	_____
<b>VOCAL</b>	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>		<u>8 12 21</u>
<b>SECRETARIO</b>	<u>Dr. David Quintanar Guerrero</u>	_____	_____
<b>1er. SUPLENTE</b>	<u>Dr. Benjamín Velasco Bejarano</u>	_____	_____
<b>2do. SUPLENTE</b>	<u>Dra. Miriam Aidé Castillo Rodríguez</u>	_____	_____

Atentamente notificamos su participación en la revisión y evaluación del trabajo para que en un plazo no mayor a 15 días hábiles emita su VOTO APROBATORIO. Si existieran correcciones u observaciones en el trabajo, contaría con 15 días hábiles más a partir del momento en que el pasante entrega el trabajo corregido, para emitir su VOTO APROBATORIO o RECHAZO, todo esto de acuerdo con el Reglamento para Titulación de la FES Cuautitlán.

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de noviembre de 2021.

  
**I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO**



NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, autoriza a la alumna:  
**Andrea Denisse Gomez Narvaez**  
Con número de cuenta: 314287782 a presentar el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

**Usos y potencialidades de la yaca (Artocarpus Hetrophyllus Lam): un fruto subutilizado en México.**

Bajo la asesoría de: Dr. David Guerrero Quintanar  
Para obtener el título de: Licenciada en Farmacia

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA	FECHA
<b>PRESIDENTE</b>	<u>I.Q.M. Rafael Sampere Morales</u>	—	_____
<b>VOCAL</b>	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>	—	_____
<b>SECRETARIO</b>	<u>Dr. David Quintanar Guerrero</u>		<u>08-12-2021</u>
<b>1er. SUPLENTE</b>	<u>Dr. Benjamín Velasco Bejarano</u>	—	_____
<b>2do. SUPLENTE</b>	<u>Dra. Miriam Aidé Castillo Rodríguez</u>	—	_____

Atentamente notificamos su participación en la revisión y evaluación del trabajo para que en un plazo no mayor a 15 días hábiles emita su VOTO APROBATORIO. Si existieran correcciones u observaciones en el trabajo, contaría con 15 días hábiles más a partir del momento en que el pasante entrega el trabajo corregido, para emitir su VOTO APROBATORIO o RECHAZO, todo esto de acuerdo con el Reglamento para Titulación de la FES Cuautitlán.

**ATENTAMENTE**

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de noviembre de 2021.

**I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO**



NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.  
En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.

LMCF/cga\*



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, autoriza a la alumna:  
**Andrea Denisse Gomez Narvaez**  
Con número de cuenta: 314287782 a presentar el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

**Usos y potencialidades de la yaca (Artocarpus Hetrophyllus Lam): un fruto subutilizado en México.**

Bajo la asesoría de: Dr. David Quintanar Guerrero  
Para obtener el título de: Licenciada en Farmacia

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA	FECHA
<b>PRESIDENTE</b>	<u>I.Q.M. Rafael Sampere Morales</u>	_____	_____
<b>VOCAL</b>	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>	_____	_____
<b>SECRETARIO</b>	<u>Dr. David Quintanar Guerrero</u>	_____	_____
<b>1er. SUPLENTE</b>	<u>Dr. Benjamín Velasco Bejarano</u>		<u>10/DIC/2021</u>
<b>2do. SUPLENTE</b>	<u>Dra. Miriam Aidé Castillo Rodríguez</u>	_____	_____

Atentamente notificamos su participación en la revisión y evaluación del trabajo para que en un plazo no mayor a 15 días hábiles emita su VOTO APROBATORIO. Si existieran correcciones u observaciones en el trabajo, contará con 15 días hábiles más a partir del momento en que el pasante entrega el trabajo corregido, para emitir su VOTO APROBATORIO o RECHAZO, todo esto de acuerdo con el Reglamento para Titulación de la FES Cuautitlán.

**ATENTAMENTE**

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**

Cuautitlán [zcalli, Méx. a 24 de noviembre de 2021.



**I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA  
JEFA DEL DEPARTAMENTO**



NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.

LMCF/cga\*



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, autoriza a la alumna:  
**Andrea Denisse Gomez Narvaez**  
Con número de cuenta: 314287782 a presentar el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

**Usos y potencialidades de la yaca (Artocarpus Hetrophyllus Lam): un fruto subutilizado en México.**

Bajo la asesoría de: Dr. David Guerrero Quintanar  
Para obtener el título de: Licenciada en Farmacia

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA	FECHA
<b>PRESIDENTE</b>	<u>I.Q.M. Rafael Sampere Morales</u>	—	_____
<b>VOCAL</b>	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>	—	_____
<b>SECRETARIO</b>	<u>Dr. David Quintanar Guerrero</u>	—	_____
<b>1er. SUPLENTE</b>	<u>Dr. Benjamín Velasco Bejarano</u>	—	_____
<b>2do. SUPLENTE</b>	<u>Dra. Miriam Aidé Castillo Rodríguez</u>		<u>09/12/2021</u>

Atentamente notificamos su participación en la revisión y evaluación del trabajo para que en un plazo no mayor a 15 días hábiles emita su VOTO APROBATORIO. Si existieran correcciones u observaciones en el trabajo, contaría con 15 días hábiles más a partir del momento en que el pasante entrega el trabajo corregido, para emitir su VOTO APROBATORIO o RECHAZO, todo esto de acuerdo con el Reglamento para Titulación de la FES Cuautitlán.

**ATENTAMENTE**

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 24 de noviembre de 2021.

**I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO**



NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.

LMCF/cga\*

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por brindarme el mejor desarrollo académico, a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1 por darme todas las herramientas necesarias para formarme profesionalmente.

A mi asesor en este trabajo el **Dr. David Quintanar Guerrero** por su ayuda, guía y tiempo, así como su profesionalismo y consejos para obtener este proyecto.

A todos los miembros del jurado, el **I.Q.M Rafael Sampere Morales, Dra. Susana E. Mendoza Elvira, Dr. David Quintanar Guerrero, Dr. Benjamín Velasco Aguilar, Dra. Miriam Aidé Castillo Morales** que se tomaron el tiempo de revisar este trabajo y hacer valiosas observaciones y sugerencias en el mismo.

A **mi familia** que siempre me motivaron a continuar con mi desarrollo profesional.

## DEDICATORIA

*Le dedico este trabajo a mis 4 pilares en la vida, mis padres Isabel y Rafael, mi hermana Arely y mi mascota Harry quienes han luchado para brindarme lo mejor en mi desarrollo académico y me han dado todo su tiempo, amor y apoyo, este logro es suyo.*

## Contenido

Índice de Ilustraciones.....	11
Índice de tablas.....	13
I. RESUMEN .....	14
II. ANTECEDENTES .....	15
2.1 Generalidades de la Yaca.....	15
2.2. Semillas de Yaca .....	17
2.1.3 Propiedades funcionales de aislados proteicos de yaca. ....	22
I. INTRODUCCION .....	26
II. OBJETIVOS .....	30
4.1. General.....	30
4.2. Particulares.....	30
III. MARCO TEORICO .....	30
a. Yaca .....	30
5.1.1 Descripción.....	30
5.1.1.1. Árbol.....	31
5.1.1.2 Hojas.....	31
5.1.1.3 Flores.....	32
5.1.1.4 Fruto.....	32
5.1.2. Taxonomía.....	33
5.1.3. Composición.....	34
5.1.4. Información nutrimental .....	34
5.1.5. Variedades.....	36
5.1.6. Consumo.....	36
5.1.7. Producción del fruto en México .....	36
5.1.8. Características de la cosecha.....	37
5.1.9. La yaca en el mundo.....	38
5.1.10. Principales países productores.....	40
5.1.11. Usos de la yaca .....	40
5.1.12. Propiedades preventivas y curativas de la yaca .....	41
IV. JUSTIFICACION .....	42
V. ANALISIS Y DISCUSION.....	43
7.1. Uso de diferentes partes de la yaca como excipientes .....	43

7.2. Creación de diferentes formas farmacéuticas a partir de las semillas, hojas, cascara y piel de yaca. . .	51
7.3. Usos de la yaca en la industria alimentaria .....	55
7.4. Uso de la yaca para la fabricación de diferentes materiales sustentables .....	58
7.5. Usos terapéuticos del extracto de yaca. ....	62
7.6. Potencial del uso de la yaca en la industria cosmética.....	66
7.7. Capacidad antioxidante de la yaca .....	71
7.8. Estudios sobre su actividad antifúngica y propiedades farmacológicas. ....	75
7.9. Investigaciones sobre su composición fitoquímica .....	78
7.10. Artocarpina: bioactivo presente en la planta de yaca.....	81
7.11. Efecto de la yaca en células cancerígenas .....	85
7.12. Lectina de yaca y sus diferentes aplicaciones: jacalina .....	87
VIII. CONCLUSIONES .....	94
IX. PERSPECTIVAS .....	95
X. REFERENCIAS.....	96

## Índice de Ilustraciones

Ilustración 1. Efecto del pH en la solubilidad de proteína de la harina de la semilla de yaca (Modificada de Ulloa, 2017).....	17
Ilustración 2. Efecto del pH en la solubilidad del aislado proteico de la semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017). .....	18
Ilustración 3. Perfiles de SDS-PAGE de las fracciones proteínicas de la harina desengrasada de semilla de yaca en condiciones no reductoras (a) y reductoras (b). Línea M, marcadores proteínicos estándar con pesos moleculares entre 6,5–200 kDa; Línea 1, fracción albúm .....	19
Ilustración 4. Efecto del pH en la actividad emulsificante y estabilidad de la emulsión del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017).....	22
Ilustración 5. Efecto del pH en la concentración mínima de gelación del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017). .....	23
Ilustración 6. Efecto del pH en la capacidad espumante y estabilidad de la espuma del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017). .....	24
Ilustración 7. Piel, piel y cascara de yaca.....	26
Ilustración 8. Árbol de yaca: hojas y frutos .....	30
Ilustración 9. hojas de árbol de yaca .....	31
Ilustración 10. Fruto de yaca .....	32
Ilustración 11. Regiones de la yaca: 1: células laticíferas; 2: perianto; 3: semillas .....	33
Ilustración 12. Estados de la república mexicana productores de yaca .....	36
Ilustración 13. Líderes mundiales en la producción de yaca.....	39
Ilustración 14. Porcentaje acumulado de fármaco liberado utilizando látex de yaca como excipiente. ....	46
Ilustración 15. Porcentaje acumulado de fármaco liberado utilizando Kollidon SR como polímero.....	46
Ilustración 16. Tratamiento tópico de la herida con ungüento de semilla de yaca (Filho, 2007). ....	51
Ilustración 17. Heridas cerradas después del décimo séptimo día de aplicación del ungüento a base de semilla de yaca (Filho, 2007). .....	51
Ilustración 18. Actividad funcional de HSGPL1 como inhibidor de la serina proteasa.....	52
Ilustración 19. Semillas de yaca.....	55
Ilustración 20. Cascara de yaca .....	59
Ilustración 21. Látex presente en la yaca .....	60
Ilustración 22. Efecto del extracto acuoso de <i>Artocarpus heterophyllus</i> (□ 10 mL/kg) sobre la tolerancia oral a la glucosa en pacientes diabéticos en relación con los controles diabéticos (○ 0.10 mL/kg de agua destilada). .....	61
Ilustración 23. Niveles de glucosa en sangre (mg/dL) .....	64
Ilustración 24. Hoja de la yaca.....	65
Ilustración 25. Resultados de la evaluación histopatológica con diferentes concentraciones de EAAH. 62	
Ilustración 26. Estructuras químicas de los compuestos aislados de la hoja de yaca .....	73
Ilustración 27. Estructuras químicas de los compuestos 1-12 aislados de <i>A. heterophyllus</i> .....	80
Ilustración 28. Estructura química de Artocarpina.....	81
Ilustración 29. Actividad anticancerígena de Artocarpina. ....	84
Ilustración 30. Pulpa de yaca.....	86

Ilustración 31. Representación gráfica de las nanopartículas conjugadas con Jacalina.....91  
Ilustración 32. Interacción de los enlaces de hidrogeno entre RBD y complejo de jacalina..... 94

## Índice de tablas

Tabla 1. Composición nutrimental de la pulpa de yaca .....	16
Tabla 2. Contenido de proteína de la harina de semilla de yaca (HSY), aislado proteico de semilla de yaca (APSY) y aislado proteínico de yaca tratado con ultrasonido (APYU). .....	19
Tabla 3. Composición de aminoácidos y calidad nutritiva del aislado proteínico de semilla de yaca tratado con ultrasonido (APJU). .....	21
Tabla 4. Clasificación taxonómica del árbol (Benitez, F., 2011).....	33
Tabla 5. Información nutrimental por cada 100 gramos de yaca .....	35
Tabla 6. Nombres comunes con los que se conoce a la yaca en distintas partes del mundo .....	39
Tabla 7. Uso de las diferentes partes de la yaca. ....	41
Tabla 8. Composición porcentual del látex en diferentes géneros de yaca.....	46
Tabla 9. Propiedades fisicoquímicas de harina de semillas de yaca .....	48
Tabla 10. Composición de las formulaciones utilizando distintos superdesintegrantes en diferentes concentraciones .....	49
Tabla 11. Formulación de mascarilla de arcilla con EEAH.....	69
Tabla 12. Formulación de loción bronceadora con extracto de <i>A. heterophyllus</i> .....	70
Tabla 13. Contenido total de fenoles, flavonoides y actividad antioxidante de $\alpha$ -glucosidasa de extractos de piel, semilla, pulpa y escama de yaca.....	73
Tabla 14. Composición fitoquímica del fruto .....	79
Tabla 15. Diámetro de inhibición en diferentes bacterias con nanopartículas asociadas con Jacalina .....	92

## I. RESUMEN

La yaca (*jackfruit*) es una fruta que se encuentra comúnmente en el estado de Nayarit y es cultivada en grandes toneladas en países como Tailandia e Indonesia presentando una parte importante de su economía, en este trabajo se realizó una búsqueda profunda de investigaciones que se han llevado a cabo sobre sus propiedades y aplicaciones como el uso del mucilago de yaca que por su estructura polimérica ha sido aprovechado en la fabricación de comprimidos de liberación controlada obteniendo resultados favorables, otro componente que ha resultado muy útil es el látex, el cual se ha demostrado presenta efectos favorables en la coagulación, así mismo por su contenido de cis-1,4 poli isopreno fue utilizado satisfactoriamente en la creación de caucho natural y un aglutinante ecológico, así como se demostró que la proteasa identificada como 48-kDa presente en el látex exhibe una alta actividad microbiana al inhibir el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*.

Otro componente importante del fruto son sus semillas que como se conoce son altamente ricas en almidón, vitaminas, minerales y antioxidantes y han sido aprovechadas para la producción de Goma Xantana y fabricación de un superdesintegrante para la formulación de comprimidos de disolución rápida de Telmisartan, este almidón también ha sido utilizado por varios autores para la creación de películas biodegradables para empaques de comida que además de presentar buena resistencia también demostraron poseer actividad antimicrobiana, de la misma manera se ha demostrado que por su alto contenido de flavonoides el extracto de yaca mejora la tolerancia a la glucosa y muestra una alta actividad hipoglucemiante al ser probada en modelos animales.

Los perfiles fitoquímicos realizados han demostrado que por su alto contenido en flavonoides es una fuente rica en antioxidantes, principalmente la cicloheterofilina, una prenilflavona presente cuya actividad antioxidante ha sido comprobada además de descubrir su actividad protectora contra la radiación ultravioleta, del mismo modo han sido utilizados los extractos de hoja y corteza de tallo para la formulación de mascarillas faciales en las cuales se han obtenido grandes resultados al poseer actividad antimicrobiana y efectos positivos para la humectación y cuidado de la piel.

Igualmente se ha demostrado el efecto anticancerígeno que presenta la yaca al producir la apoptosis de células cancerígenas gracias a la artocarpina, un bioactivo presente en la planta de yaca que además ha demostrado tener actividad fotoprotectora y mejorar el potencial de cicatrización de

heridas, así como la jacalina una lectina presente en las semillas cuya aplicación puede ser favorable en la quimio prevención al demostrar ser una excelente opción para su uso como marcador de células tumorales y cancerígenas, así mismo se encontró que la jacalina puede ser utilizada como un excelente tratamiento contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) al tener esta una gran afinidad con CD4 el cual es uno de los principales receptores del virus, posteriormente en el estudio más reciente se demostró que la jacalina igualmente presenta una afinidad con el receptor RBD, un receptor importante para el reconocimiento del Sars-cov2 que al unirse con el huésped ACE2 humano provoca un cambio conformacional permitiendo la entrada viral, por lo que la unión de este receptor con la jacalina puede prevenir esta entrada y ser un posible tratamiento contra la enfermedad.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Generalidades de la Yaca

La yaca (*Artocarpus heterophyllus*) es una fruta climatérica perteneciente a la familia de las moráceas procedente de Asia (India, Indonesia, Tailandia, Malasia) y de ciertas regiones de Suramérica (Brasil, México). Entre sus rasgos más distintivos resalta que es el fruto más grande del mundo llegando a pesar hasta 25 Kg, además de que tiene un sabor característico que lo asocian a la mezcla de otros frutos como el mango, la papaya, el plátano, piña y la naranja (Zavala-leal & Ruiz-velazco, 2018).

Existen dos variedades de yacas: una es pequeña, fibrosa, blanda con carpelos dulces y textura cruda mientras que la otra variedad es crujiente pero no muy dulce, sus semillas son grandes y comestibles, aunque son difíciles de digerir. Una sola semilla está encerrada en un arilo blanco que rodea al endospermo, que cubre el cotiledón blanco carnoso. Los cotiledones de yaca son bastante ricos en almidón y proteínas (Chávez-Santiago et al., 2020).

Algunos usos que se le dan a este fruto son como fritura deshidratada, papillas, mermeladas, dulces, helados, y bebidas. La madera del árbol se suele utilizar en la fabricación de muebles, instrumentos musicales y en la obtención de extractos para la inhibición de la melanina. Tradicionalmente se le

atribuyen propiedades medicinales como antiasmáticas, antidiarreicas, antihelmínticas, antihipertensivas y antioxidantes. Se ha descrito en la literatura que la yaca demuestra actividades antioxidantes, anti-inflamatorias, antibacteriales, anti-cancerígenas e hipoglucemiante (Fang, Hsu & Yen, 2008; Jagtap & Bapat, 2010; Omar et al., 2011; Zhang et al., 2018; Zhu et al, 2018; Burci et al., 2019, Liu, et al., 2020).

En México el cultivo de yaca cuenta con una superficie aproximada de 1,249 hectáreas y una producción anual de 16,816 toneladas. Por volumen y extensión, Nayarit es el principal productor al concentrar más del 90 % de la producción nacional con 15,587 toneladas distribuidas en 1,130 hectáreas (Rodríguez-Palomera et al., 2017).

Sin embargo, a pesar de que es un fruto con muchas propiedades benéficas al organismo, algunos problemas que presenta es su vida corta de anaquel, las condiciones ambientales a mantener durante su cosecha y el transporte, ya que al ser un fruto muy grande este puede sufrir daños mecánicos además de que el latex puede contribuir a su deterioro. Para aumentar su vida de anaquel se han buscado diversas tecnologías como, por ejemplo, atmósferas controladas, deshidratación, cadena de frío, uso del 1-metil ciclopropano, y recubrimientos poliméricos (goma Xantana, alginatos). Se ha logrado alargar su vida de anaquel en 14 días.

Además, otro gran problema a resolver son los residuos que se generan después del procesamiento de la yaca dado que constituyen hasta el 70% del peso total de la fruta y las semillas constituyen del 8% al 15% del peso total de la fruta (Swami et al., 2012).

La composición nutrimental de la pulpa difiere según la variedad de la yaca; puesto que se ha reportado que depende del genotipo, tamaño del árbol, forma de la hoja y de la maduración. La tabla 1 resume la composición nutrimental promedio (Ranasinghe et al., 2019)

*Tabla 1.* Composición nutrimental de la pulpa de yaca

<b>Composición</b>	<b>Yaca verde</b>	<b>Yaca madura</b>
<b>Agua (g)</b>	76.5 – 85.2	72.0 – 94.0
<b>Proteína (g)</b>	2.0 – 2.6	1.2 – 1.9
<b>Grasas (g)</b>	0.1 – 0.6	0.1 – 0.4
<b>Carbohidratos (g)</b>	9.4 – 11.5	16.0 – 25.4
<b>Fibra (g)</b>	2.6 – 3.6	1.0 – 1.5

<b>Azúcares totales (g)</b>	--	20.6
<b>Minerales totales (g)</b>	0.9	0.97 – 0.9
<b>Calcio (mg)</b>	30.0 – 73.2	20.0 – 37.0
<b>Magnesio (mg)</b>	--	27.0
<b>Fosforo (mg)</b>	20.0 – 57.2	38.0 – 41.0
<b>Potasio (mg)</b>	287 - 323	191 – 407
<b>Sodio (mg)</b>	3.0 – 35.0	2.0 – 41.0
<b>Hierro (mg)</b>	0.4 – 19.0	0.5 – 1.1
<b>Vitamina A (IU)</b>	30	175 – 540
<b>Tiamina (mg)</b>	0.05 – 0.15	0.03 – 0.09
<b>Riboflavina (mg)</b>	0.05 – 0.2	0.05 – 0.4
<b>Vitamina C</b>	12.0 – 14.0	7.0 – 10.0
<b>Otros (mg)</b>	50.0 -210.0	88.0 – 410.0

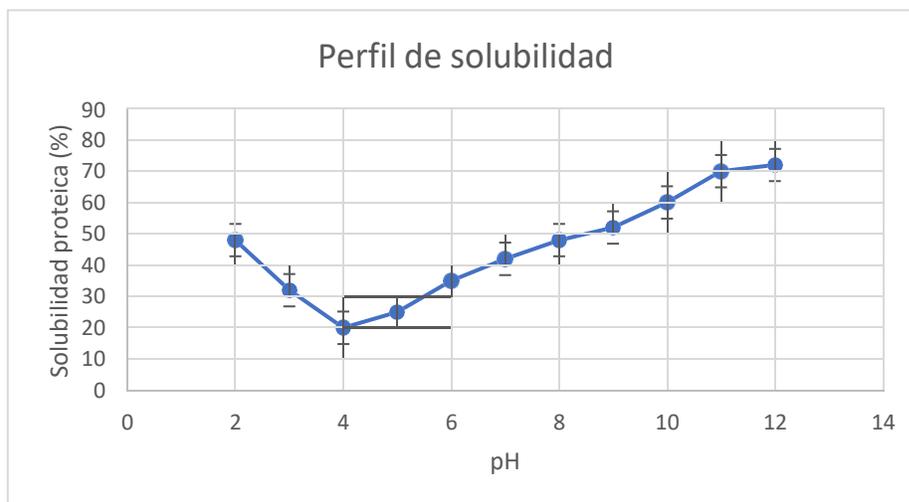
## 2.2. Semillas de Yaca

Los subproductos principales de la yaca son la cáscara y las semillas. Daud et al., 2018 en extractos orgánicos de cáscara identificaron por HPLC-MS-TOF la presencia de ácido protocatequico, ácido quinico, ácido clorogénico, gentiopicrosido, isovitexina, y luteolina, entre otros metabolitos. Las semillas de yaca tienen altos contenidos de almidón (60 %) y proteína (17.8-37 %). El almidón es rico en amilosa (26.5-38.3 %) y sus propiedades térmicas, cristalográficas y de textura han sido estudiadas (Madruga et al., 2014, Zhang, et al., 2017). Las propiedades espesantes y estabilizantes del almidón de yaca fueron evaluadas en la preparación de una salsa picante (Rengsutthi y Charoenrein, 2011) y la digestibilidad in vitro del almidón fue mejorada mediante un proceso de extrusión (Li et al., 2021).

Las semillas de yaca contienen entre 17.8–y 37.0% de proteína siendo los aminoácidos mayoritarios arginina, cisteína, histidina, leucina, metionina, treonina y triptófano (Swami et al., 2012).

Las proteínas presentes en la harina desengrasada a partir de semilla de yaca están compuestas principalmente de gluteínas ( $683.6 \pm 34.2$  g/Kg proteína) que son polipéptidos de 15 – 20 KDa

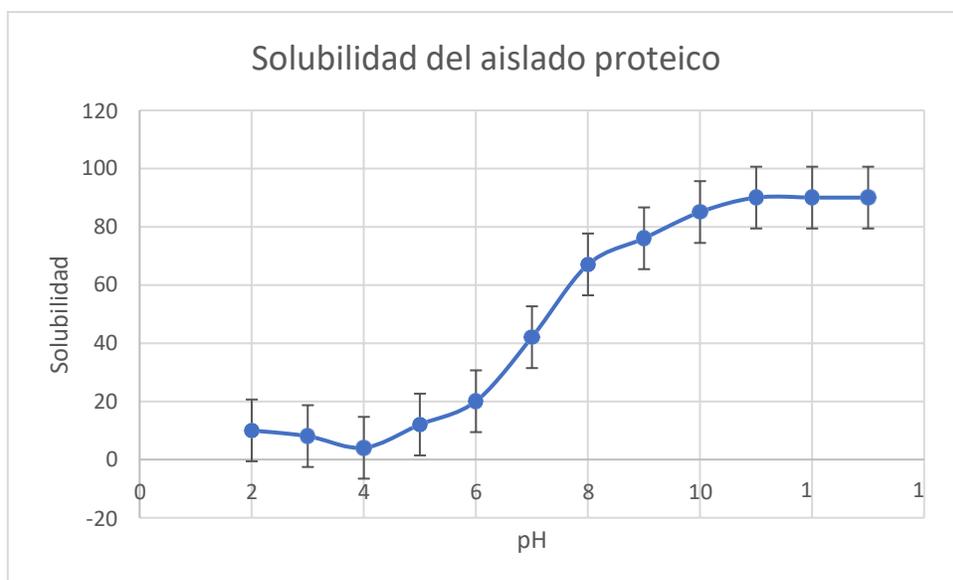
solubles en NaOH 0.1 N, albuminas ( $183.6 \pm 8.2$  g/Kg proteína) solubles en agua; globulinas solubles en NaCl ( $113.0 \pm 5.6$  g/Kg) y finalmente las prolaminas solubles en etanol ( $19.8 \pm 0.8$  g/Kg) (Ilustración 1).



*Ilustración 1. Efecto del pH en la solubilidad de proteína de la harina de la semilla de yaca (Modificadade Ulloa, 2017).*

Como se puede apreciar, la solubilidad máxima de las proteínas presentes en harina de la semilla se da a pH 12 donde alrededor del 80% es soluble debido al alto contenido de glutelinas. Por otro lado, el porcentaje mínimo se da a pH 4.0 por ser su punto isoeléctrico donde solamente el 19.4% se mantiene soluble (Chrips et al., 2008).

Por otro lado, la solubilidad del aislado proteico de la semilla de yaca es muy similar al de la proteína total de la harina (Ilustración 2). Puesto que a condiciones acidas de pH= 4.0 se acerca a su punto isoeléctrico, donde la mayoría del aislado proteico tiende a precipitar y alrededor del 5.2% se mantiene soluble. A pH 7.0 el 44% esta soluble y al tener un pH=11 el 94.4% de la proteína solubiliza ya que en estas condiciones las interacciones electroestáticas son mayores con el medio porque la proteína se encuentra denaturalizada (Ulloa et al., 2017).



*Ilustración 2. Efecto del pH en la solubilidad del aislado proteico de la semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017).*

Además, se han hecho estudios para someter el aislado proteico a tratamientos físicos con la finalidad de poder mejorar los porcentajes de rendimiento.

*Tabla 2. Contenido de proteína de la harina de semilla de yaca (HSY), aislado proteico de semilla de yaca (APSY) y aislado proteico de yaca tratado con ultrasonido (APYU).*

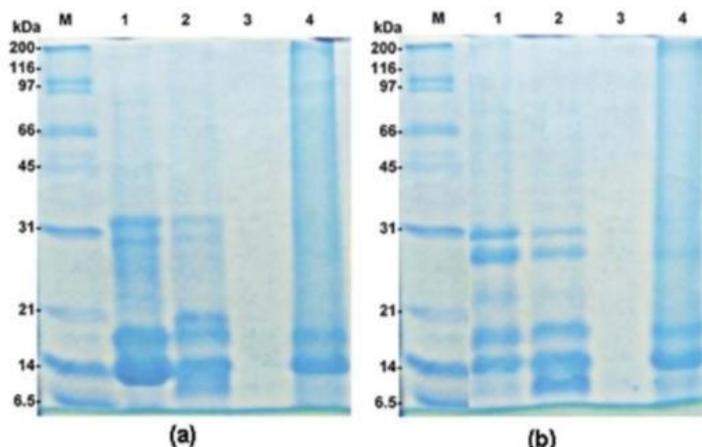
Componente	JSF	JSPI	JPIU
Proteína (N× 6.5) (g/kg)	140.4 ± 2.5	844.3 ± 7.0	952.1 ± 0.1

El contenido de proteína en distintas matrices al ser sometidas a diferentes tratamientos, la harina de semilla de yaca es la que contiene la menor cantidad ( $140.4 \pm 2.5$ ) con respecto al aislado proteico el cual está enriquecido ocho veces más, pero al someterlo a un tratamiento fisicoquímico como lo es el ultrasonido el contenido aumenta ligeramente hasta un 12.77 %, puesto que la cavitación favorece su extracción (Ajayi, 2008) (Tabla 2).

Para determinar el peso molecular de las proteínas que conforman los aislados proteicos de yaca se han llevado a cabo estudios en electroforesis SDS Page en condiciones reductoras y no reductoras donde se analizan las cuatro familias de proteínas presentes en la semilla.

Se demostró que no hay cambio significativo al someterlas a dichas condiciones concluyendo que el peso molecular de las gluteinas es alrededor de los 15 – 20 KDa, las globulinas son de distintos pesos moleculares 32, 29, 21, 19, 15 y 20 KDa, donde la mayoría son de 15 y 20 KDa. En el caso de la familia de albuminas al igual hay de distintos pesos moleculares de 32, 29, 23, 19 y 15 KDa y las prolaminas no se detectaron debido a su baja solubilidad y a la posible degradación durante el tratamiento electroforético.

Las únicas dos proteínas que presentan un cambio muy ligero en peso molecular es la albumina y la globulina al ser sometidas a condiciones reductoras siendo los pesos de 31, 27, 23, 20, 15 and 12 kDa respectivamente como se puede apreciar en la Ilustración 3.



*Ilustración 3. Perfiles de SDS-PAGE de las fracciones proteínicas de la harina desengrasada de semillade yaca en condiciones no reductoras (a) y reductoras (b). Línea M, marcadores proteínicos estándar con pesos moleculares entre 6,5–200 kDa; Línea 1, fracción albúm*

En cuanto al contenido de aminoácidos presentes en las proteínas Azeez, Lasekan, Jinap, & Sulaiman, (2015) reportaron que la proporción de aminoácidos no esenciales es mayor que el de los esenciales, por lo que han concluido que la semilla no es tan buena fuente de nutrientes esenciales (Azeez et al., 2015).

En la tabla 3 se muestra la cantidad de aminoácidos presentes al igual que la cantidad sugerida en adultos según la FAO y la OMS (FAO,1991).

*Tabla 3. Composición de aminoácidos y calidad nutritiva del aislado proteínico de semilla de yaca tratado con ultrasonido (APJU).*

<b>Aminoácido</b>	<b>Aislado proteico de yaca (g/ 16 g N)</b>	<b>Calidad nutritiva</b>	<b>FAO/OMS recomendaciones por adulto</b>
<b>Aminoácidos esenciales</b>			
<b>Lisina</b>	5.72 ± 0.10	104.00 ± 4.45	5.5
<b>Metionina + Cisteína</b>	7.06 ± 0.07	201.71 ± 7.83	3.5
<b>Cisteína</b>	6.48 ± 0.05		
<b>Treonina</b>	5.79 ± 0.08	144.75 ± 6.39	4.0
<b>Isoleucina</b>	3.21 ± 0.07	80.25 ± 3.85	4.0
<b>Triptófano</b>	No determinado	No determinado	1.0
<b>Valina</b>	3.80 ± 0.07	76.00 ± 3.79	5.0
<b>Leucina</b>	6.89 ± 0.05	98.43 ± 2.79	7.0
<b>Fenilalanina + Tirosina</b>	15.96 ± 0.08	266.00 ± 7.24	6.0
<b>Fenilalanina</b>	7.64 ± 0.07		
<b>Aminoácidos esenciales totales</b>	48.43 ± 0.12		
<b>Aminoácidos no esenciales</b>			
<b>Arginina</b>	12.24 ± 0.06		
<b>Acido aspártico</b>	7.58 ± 0.05		
<b>Serina</b>	9.99 ± 0.09		
<b>Acido glutámico</b>	8.23 ± 0.06		
<b>Prolina</b>	2.13 ± 0.07		
<b>Glicina</b>	5.27 ± 0.09		

<b>Alanina</b>	4.06 ± 0.05		
<b>Histidina</b>	2.07 ± 0.04		
<b>Aminoácidos no esenciales totales</b>	51.57 ± 0.14		
<b>PER predicho</b>	2.36 ± 0.07		

Se puede observar que los aminoácidos más abundantes son los aromáticos seguido de los azufrados, ambos tipos se encuentran en cantidades más elevadas que las recomendadas por la FAO/OMS en una dieta para adultos. Según los estándares que se reportan, la semilla de yaca posee un contenido balanceado en aminoácidos y hasta un 2.36 % más en comparación con otros como el de garbanzo kabuli, (2.29%) garbanzo desi (2.14%) y soya (2.04%).

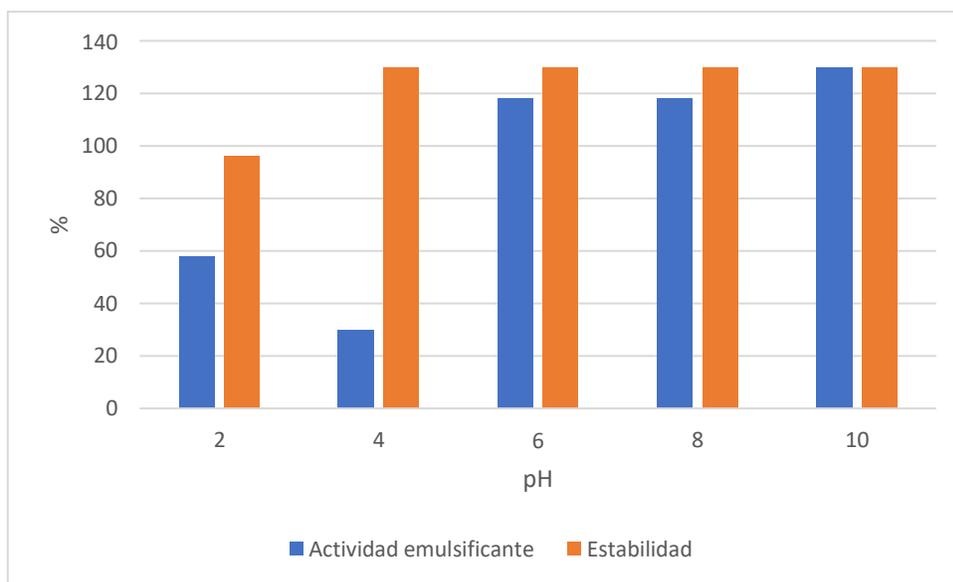
### 2.1.3 Propiedades funcionales de aislados proteicos de yaca.

Una vez ya extraídos y caracterizados los aislados proteicos obtenidos de la semilla de yaca, Ulloa et al, (2017) estudiaron las propiedades funcionales, dentro de las que destacan: capacidad emulsificante, absorción de agua y aceite, formador de espuma y poder gelificante.

La capacidad de absorber agua de estas proteínas es grande ya que su valor es de 6.46 mL/g con respecto a las proteínas de semilla de nuez (3.22 mL/g) y de sandía de las variedades sugar baby (3.57 mL/g) y Mateera (3.13 mL/g). Esto se debe a los abundantes grupos funcionales aminos en la superficie de las proteínas promueven la formación de puentes de hidrógeno con el agua. Esta propiedad permite su uso como modificador reológico o agente espesante en productos como sopas, panificación, natillas, etc.

Cabe mencionar que su capacidad para poder absorber aceite también es elevada (6.07 mL/g). En comparación a la de semilla de nuez (1.86 mL/g), sandia de las variedades sugar baby (2.32 mL/g) y Mateera (2.49 mL/g), semilla de guayaba (3.2 mL/g) y jitomate (4.04 mL/g) es mucho mayor esta propiedad; dada la composición química de la proteína de yaca donde la mayoría de aminoácidos son aromáticos, se favorecen las interacciones no polares logrando así que la capacidad de absorber aceite o grasa sea eficiente pudiéndose utilizar como agentes encapsuladores de sabores y olores en la industria cárnica y en panificación.

Por otra parte, la actividad emulsificante y capacidad de poder generar emulsiones estables se favorece en un intervalo de pH 4- 10. Lo cual indica que este tipo de proteínas tienen elevada actividad de superficie con respecto a otras como la de jitomate cuyos valores son de 36.4% y 34.9% respectivamente.

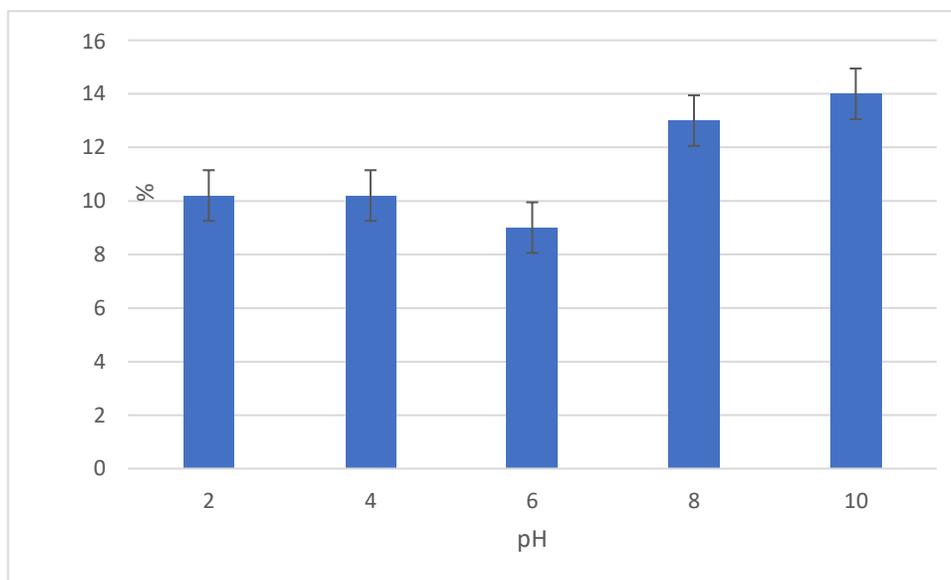


*Ilustración 4. Efecto del pH en la actividad emulsificante y estabilidad de la emulsión del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017).*

En la Ilustración 4, se grafica la tendencia de la actividad y la capacidad estabilizante de la proteína de yaca donde se observa que a partir de un pH de 6.0 estas propiedades son elevadas y se mantienen constantes a pH alcalinos mientras que a pH= 2.0 se ven disminuidas, debido a la baja solubilidad de la proteína. Sin embargo, a un pH= 4.0 la actividad emulsificante disminuye drásticamente pues es muy probable que se deba al punto isoeléctrico, mientras que la capacidad estabilizante aumenta, esto se puede deber a que una forma de estabilizar emulsiones es mediante la formación de partículas finas que tienden a orientarse en la interfase (emulsiones Pickering), que se pueden formar mediante la agregación y la posterior precipitación de la proteína.

A pesar de sus grandes capacidades absorbentes y estabilizantes, la proteína de yaca tiene un bajo poder emulsificante siendo de 32.36 mL/g comparándolo con otras proteínas como la de jitomate (115 mL/g) o sésamo (164-169 mL/g). En cuanto a sus propiedades gelificantes la concentración

mínima es 9 % a un pH de 6.0 el cual es muy similar en comparación a la proteína de garbanzo (14 – 18%), concentrado de proteína de frijol del norte (8%), caupí (12%), aislado de proteína de frijol mungo (10%), proteína de semilla de altramuz (14%) y mayor que al de cártamo (2%).



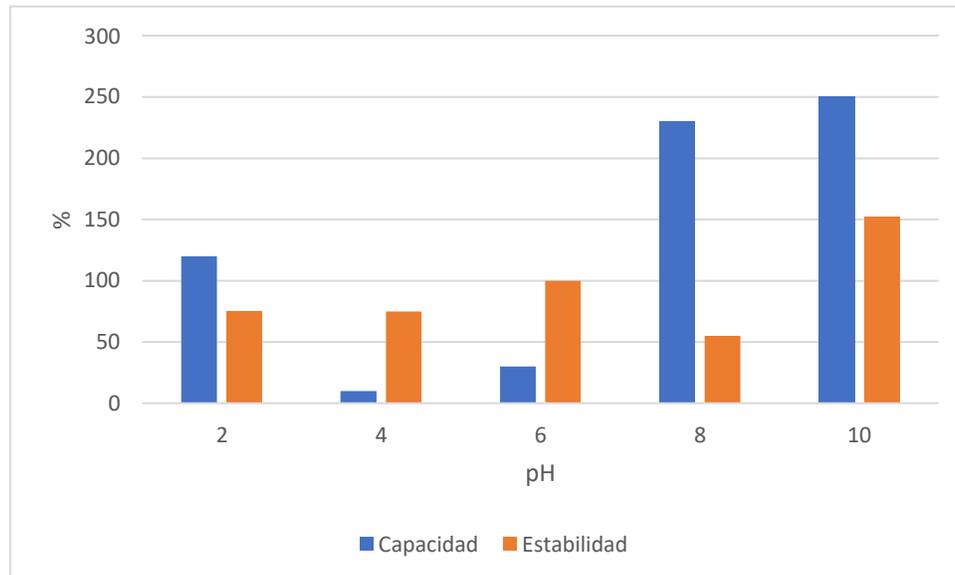
*Ilustración 5. Efecto del pH en la concentración mínima de gelación del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017).*

La Ilustración 5 representa las concentraciones mínimas de gelificación a diferentes pH, donde se puede apreciar que a un pH de 6.0 es la menor. Es decir, para poder formar esa red tridimensional y la desnaturalización parcial es recomendable trabajar a ese pH debido a que se requiere menor cantidad de proteínas para lograr este efecto. Se podría ver una relación entre la solubilidad y el poder gelificante debido que a pH alcalino es donde la proteína se encuentra más soluble. Por ende, es más complicado poder formar un sistema gelificado mientras que a pH ácidos la proteína tiende a precipitar y a no presentar cargas netas y la concentración gelificante alcanzada es menor.

En cuanto a la capacidad de formar espuma y a la estabilidad de la misma, las proteínas de yaca son dependientes de pH, donde a pH ácidos (4 – 6) los valores reportados son muy bajos (13 y 68%, respectivamente). Sin embargo, a pH alcalinos alrededor de 10 es donde se presentan las mejores propiedades espumantes (254%) y mayor estabilidad (164%) ya que las proteínas son más solubles, presentan mayor número de cargas en su superficie y se mejora su actividad superficial aire/agua.

Las proteínas de yaca presentan mejores propiedades espumantes y son más estables en comparación

con las proteínas de guayaba (50 y 40%) y jitomate (64.9 y 66.3%) por lo que pueden ser un potencial agente aditivo en la formulación de helados, panes, pasteles, cremas, cárnicos y dulces.



*Ilustración 6. Efecto del pH en la capacidad espumante y estabilidad de la espuma del aislado proteínico de semilla de yaca (Modificado de Ulloa, 2017).*

Como se puede apreciar la capacidad espumante y la durabilidad de la misma es dependiente del pH obteniéndose los mejores resultados a pH=10 al igual que a pH ácidos esta capacidad se ve drásticamente reducida y más a pH=4.0 que es su punto isoeléctrico; es importante mencionar esto porque si esta proteína se utilizara con el fin de fabricar un alimento, es crucial que el pH del mismo no sea menor a 8.0 ya que de lo contrario empezaría a tener problemas por lo que esta sería la principal limitación.

## I. INTRODUCCION

La yaca (*Artocarpus Heterophyllus Lam*), pertenece al género *Artocarpus* (Fig. 7) que comprende alrededor de 50 especies de árboles siempre verdes y caducifolios pertenecientes a la familia de las Moraceas (Pua et al., 2008), cuyo origen proviene de Asia y se ha extendido a varias regiones del mundo, entre estas México, más específicamente en el estado de Nayarit ya que su clima tropical favorece su crecimiento, todas sus partes contienen abundante látex, blanco y pegajoso (Crane et al., 2000), su cosecha se realiza principalmente con el objetivo de ser exportado a Estados Unidos, posicionándose Nayarit como responsable del 90% de la producción nacional del producto, a pesar de que su comercio es de gran impacto económico para este estado aun no es muy conocido ni mencionado en el resto del país sin embargo, en otras partes del mundo es un alimento altamente valorado ya que es conocido por sus diversos usos medicinales utilizándose como auxiliar en problemas de asma, anemia, úlceras gástricas, afecciones cardiovasculares, tratamientos dermatológicos, etcétera gracias a su rico contenido en vitaminas, minerales y fibra que lo hacen un fruto con alto grado nutrimental.

Se han realizado diversos trabajos de investigación en donde se prueba su capacidad antioxidante, sus propiedades farmacéuticas, fitoquímicas, así como su alto índice nutrimental, y su uso para la creación de productos como una alternativa más amigable con el ambiente, por lo que el objetivo del presente trabajo es contribuir a la difusión de su conocimiento en el país para explotar los beneficios que este fruto aporta y poder utilizarla posteriormente en diferentes áreas, como la farmacéutica, cosmética, alimentaria, etcétera, marcando nuevas tendencias de innovación, para tal fin, fueron revisados trabajos de investigación en el área publicados en revistas científicas indizadas destacando los puntos más importantes de cada estudio y la aportación de cada uno de ellos.



*Ilustración 7. Piel, espina y cascara de yaca*

## Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
AE	Aceites esenciales
APV	Alcohol polivinílico
Aq-SEY	Extractos acuosos de semillas de yaca
CA	Acetato de celulosa
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CMM	Concentración microbicida mínima
CN	Caucho natural
COV	Compuestos Orgánicos Volátiles
CTF	Contenido total de flavonoides
CTI	Calorimetría de titulación isotérmica
CTP	Contenido total fenólico
DCC	Diseño de compuesto central
DPPH	1,1-difenil-2-picrylhydrazyl
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
EPS	Extracto de polvo de semilla
FITC	Isotiocianato de fluoresceína
FPS	Factor de protección solar
FTIR	Espectroscopia Infrarroja Transformada
GC	Cromatografía de gases
GC-MS	Espectrofotometría de masas
GPC	Cromatografía de Permeación en Gel
GSA	Glucosa en sangre en ayunas
GX	Goma xantana
HDL	Proteínas de alta densidad
HHP	Alta presión hidrostática
ICIF	Concentración inhibitoria fraccional
LDL-C	Colesterol unido a proteínas de baja densidad
LPS	Lipopolisacárido

MAT	Macrófagos asociados a tumores
MCP	Maleato de clorfenamina
MET	Microscopia electrónica de transmisión
MFA	Microscopia de fuera atómica
MPLC	Cromatografía líquida de presión media
MS	Espectroscopia de masas
MSR	Metodología de superficie de respuesta
NO	Óxido nítrico
NP	Nanopartículas
NPC	Nanopartículas de Celulosa
PI	Punto Isoeléctrico
PM	Peso molecular
PRAF	Poder reductor del antioxidante férrico
PSA	Polímeros solubles en agua
PT	Tiempo de protrombina
PVA	Alcohol polivinílico
RDH	Resistencia al Deslizamiento Húmedo
RE	Retículo endoplasmático
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ROS	Especies reactivas de oxígeno
SCB	Sistema de clasificación biofarmacéutica
SCX	Intercambio catiónico fuerte
SEM	Microscopia electrónica de barrido
TC	Colesterol Total
TEWL	Perdida de agua transdérmica
TG	Triglicéridos
TGA	Análisis termogravimétrico
TTPA	Tiempo de trombina parcial activada
UAE	Ultrasonido
VLDL-C	Colesterol unido a proteínas de muy baja densidad
WVP	Permeabilidad de vapor en agua
XDR	Difracción de rayos X

## II. OBJETIVOS

### 4.1. General

Recopilar, analizar y discutir la información reportada en la literatura científica sobre estudios e investigaciones realizadas acerca de la yaca, para conocer las potencialidades de sus componentes que permitan establecer sus reales aplicaciones farmacéuticas, cosméticas, alimentarias e industriales aprovechando al máximo todas sus propiedades y proporcionando al productor nuevas rutas de comercialización.

### 4.2. Particulares

- a) Conocer todas las propiedades químicas que presenta la yaca mediante la investigación de estudios realizados a este fruto para su posterior explotación en beneficio de la sociedad.
- b) Generar interés en la población mexicana mediante la difusión de la información recopilada que lleven al desarrollo de nuevas investigaciones en el país.
- c) Impulsar el comercio y producción de yaca analizando los beneficios que este fruto puede otorgar creando conciencia de su cuidado e importancia económica en México.

## III. MARCO TEORICO

### a. Yaca

La yaca es una fruta tropical que se cultiva ampliamente en Asia. Los frutos pueden alcanzar pesos superiores a los 25 kg y son altamente apreciados por su valor nutrimental, que se puede consumir como fruta fresca, curtido y cocinado en distintas formas (Luna et al., 2012).

#### 5.1.1 Descripción

Tanto el árbol del fruto como sus hojas presentan ciertas características que la definen, algunas de ellas se mencionan a continuación.

#### 5.1.1.1. Árbol

El fruto de la yaca es proveniente del árbol de pan, este árbol es originario de Asia, aunque actualmente se puede encontrar en América, su producción se lleva a cabo principalmente en la República Mexicana en el estado de Nayarit pues su hábitat son zonas tropicales (Ahmed et al., 2018), es un árbol de copa frondosa de aproximadamente 20 metros de altura, tronco recto de corteza lisa, parda, con hojas alternas, latifoliadas y de tamaño mediano, esta especie crece principalmente durante los meses de lluvia y produce entre 150 a 200 frutos, los cuales tardan aproximadamente 20 semanas en alcanzar su madurez (Fig. 8). La vida útil del árbol de yaca es de 60 a 70 años. (SCU., 2006)



*Ilustración 8. Árbol de yaca: hojas y frutos*

#### 5.1.1.2 Hojas

Las hojas son largas y su forma es ovalada en las ramas adultas y lobulada en las ramitas jóvenes. Se disponen alternadamente, su color es verde oscuro brillante y su superficie es correosa y vistosa (Fig. 9). Todas las partes del fruto contienen un látex blanco y pegajoso (Crane et al., 2000).



*Ilustración 9. hojas de árbol de yaca*

#### 5.1.1.3 Flores

El árbol es monoico y posee flores cortas que brotan de ramitas gruesas que emergen del tronco y las ramas mayores. Las flores masculinas son pequeñas y están sostenidas por un pedicelo delgado, mientras que las femeninas son mayores y poseen un pedicelo más grueso (Crane et al., 2000).

#### 5.1.1.4 Fruto

Este fruto es una especie perteneciente a la familia de las moráceas (Herrera E., 2015) también es conocido con nombres comunes como pan del pobre, pan de palo o fruta de pan y su nombre científico es *Artocarpus heterophyllus Lam.* (Hernández F., 2008) Su peso, varía de 1.6 a 25 kg dependiendo de las características físicas del lugar. Su textura es gruesa áspera y puntiaguda (Fig.10) y el sabor de su pulpa es dulce con una combinación entre guineo, piña y mango. (Jiménez A., 2017).



*Ilustración 10. Fruto de yaca*

Kader, 2002 menciona que este fruto se compone por 4 partes principalmente:

- a) Los bulbos, que representan el 30% del peso del peso total de la fruta.
- b) Las semillas (envueltas en los bulbos).
- c) Piel, corteza, corazón.
- d) Partes florales no fertilizadas (Kader, 2002).

### 5.1.2. Taxonomía

La taxonomía del fruto se clasifica de acuerdo con su reino, clase, subclase, orden, familia y género, así como su nombre común y científico. (Tabla 4)

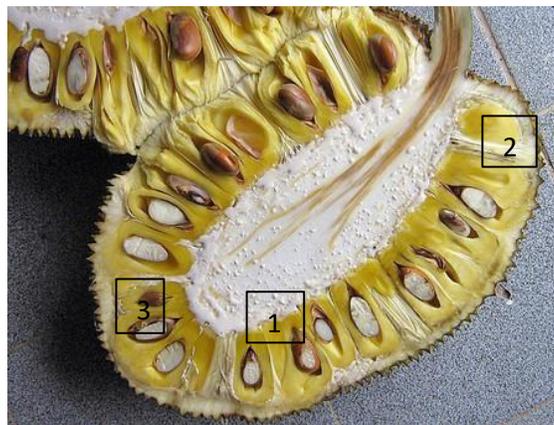
*Tabla 4. Clasificación taxonómica del árbol (Benitez, F., 2011).*

<b>Reino:</b>	Vegetal
<b>Clase:</b>	Mognoliopsida
<b>Subclase:</b>	Harmamelidae
<b>Orden:</b>	Urticales
<b>Familia:</b>	Moraceae
<b>Genero:</b>	Artocarpus
<b>Nombre científico:</b>	Artocarpus heterophyllus
<b>Nombre común:</b>	Arbol de pan, fruto de pan

### 5.1.3. Composición

La fruta de yaca está compuesta principalmente por agua que corresponde aproximadamente el 70 a 95% del total de contenido, su aporte nutricional posee gran cantidad de vitaminas, minerales, enzimas y carbohidratos. (Brennan, J. 1998).

Por dentro el fruto tiene una apariencia en forma de panal (Fig.11) y se compone de tres regiones (1) en el centro del fruto se encuentra la presencia de células laticíferas, esta zona es no comestible (2) conocida como perianto en esta parte se encuentra el mayor porcentaje de fruto comestible y (3) la región externa cornea no comestible de color verde, conocido como fruto verdadero es decir las semillas que se desarrolla desde el carpelo del ovario y está rodeado por el perianto fresco.



*Ilustración 11. Morfología de la yaca: 1: células laticíferas; 2: perianto; 3: semillas*

### 5.1.4. Información nutrimental

En el sudeste asiático la yaca es un fruto muy valorado por su alto contenido nutricional (Tabla 5).

*Tabla 5. Información nutrimental por cada 100 gramos de yaca*

<b>Nutriente</b>	<b>Cantidad</b>
Energía	95 kcal
Carbohidratos	23.3 gr
Sodio	2 mg
Agua	73.46 mg
Proteína	1.72 gr
Vitamina A	110 mg
Vitamina C	13.7 mg
Vitamina B-9	24 mg
Calcio	24 mg
Potasio	448 mg
Fosforo	21 mg

Tomada de (Balinga, 2011)

Además de los nutrientes mencionados en la tabla 5 la yaca también contiene tiamina, riboflavina y niacina, todos estos compuestos presentan múltiples beneficios para la salud, como el potasio que ayuda a disminuir la presión arterial, la vitamina C que es un potente antioxidante y fortalecedor del sistema inmunológico, además de esto la yaca contiene fitonutrientes como: lignanos, isoflavonas y saponinas que poseen propiedades anticancerígenas, antihipertensivas, antiulcerosas y antisuciantes. (Swami et al., 2012)

### 5.1.5. Variedades

Según Alexander 1983 las variedades del fruto se deben a los diferentes climas y características en el que este crece, por lo tanto, las principales son:

- a) Jack fruit: *Artocarpus Heterophyllus* Lam.
- b) Chempedak: *Artocarpus Integer*
- c) *Artocarpus odoratissimus*
- d) *Artocarpus rigidus* Blume

La diferencia entra cada una de las variedades radica principalmente en las características del fruto, como tamaño, firmeza, densidad de protuberancias, presencia de látex y calidad de la pulpa. (Khan, R et al., 2010). En México la especie que se encuentra es Jackfruit: *Artocarpus Heterophyllus* Lam.

### 5.1.6. Consumo

El consumo del fruto es en forma fresca, además se puede procesar en bulbos enlatados, fruta deshidratada, bebidas y piel o cuero de fruta. El Jackfruit, en su interior, es de color amarillo, similar al mango. Su jugo es ligeramente ácido y profundamente dulce, con un sabor que recuerda la mezcla de mango con naranja (Ulloa, 2007).

Los frutos se usan en estado inmaduro como vegetales en sopas, asados y fritos, la pulpa de los frutos maduros se consume principalmente fresca pero también puede ser deshidratada, conservada en siropes o utilizada en ensaladas. Las semillas se pueden consumir hervidas, asadas, cocidas, tostadas y molidas, empleándose para realizar una harina que se mezcla con la harina de trigo para la preparación de postres (Herrera, 2015).

### 5.1.7. Producción del fruto en México

En México los estados de Quintana Roo, Colima, Jalisco, Michoacán, Nayarit y Veracruz se dedican al cultivo de yaca, Ilustraciónndo Nayarit como principal productor (Montes M, 2012), su

introducción en Nayarit fue en la década de 1960 y su producción se destina principalmente a Estados Unidos (Luna et al., 2012). De acuerdo con el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP., 2017) se produjeron 18,611 toneladas en 2016. De los 21 municipios que reportan yaca, San Blas y Compostela, en Nayarit, son los principales productores a nivel nacional, seguidos por Martínez de la Torre, Veracruz, obteniendo en promedio entre estos tres municipios 15.41 toneladas por hectárea (Fig. 12). En 2016, México exportó 16 mil 798 toneladas de yaca principalmente a Estados Unidos, lo que representó 90.3% de la producción nacional.



*Ilustración 12. Estados de la república mexicana productores de yaca*

#### 5.1.8. Características de la cosecha

Como cada fruto existen diversas condiciones climatológicas y adaptativas en las que su crecimiento y reproducción son más favorables permitiendo una mejor cosecha, algunas de estas características son:

- i) **Clima:** Como se mencionó anteriormente el clima en el que su crecimiento es más favorable es el tropical y subtropical.

- ii) **Suelo:** El tipo de suelo es arenoso, profundo y bien drenado, los suelos con alto contenido de calcio suelen tener un mal rendimiento en el crecimiento.
- iii) **Maduración del fruto:** No es tan simple distinguir si el fruto alcanza la madurez, sin embargo, en algunas variedades la cascara comienza a cambiar su color verde a verde claro o amarillo, también puede distinguirse por la separación y recesión de las espinas.
- iv) **Propagación:** Su reproducción es por semillas que se siembran frescas los primeros 4 días después de sacarlos del fruto. Su germinación puede durar 3 semanas.
- v) **Cosecha:** el árbol produce frutos a partir de los 6 a 8 años (Terán et al., 2014).
- vi) **Tratamiento Post-cosecha:** Una vez se identificó que está maduro el fruto, este se limpia con aire comprimido, a fin de eliminar polvo, ácaros, insectos u otros materiales físicos. Posteriormente, los frutos se pesan, la yaca se lava en una solución de hipoclorito de calcio; se dejan escurrir y nuevamente se realiza otra inmersión, pero ahora en solución fungicida, cuidando el pH del agua para obtener una mayor estabilidad de la solución. Finalmente, los frutos se secan y se procede a sellar el pedúnculo con oxiclóruo de cobre para evitar el desarrollo de hongos, obstruir la salida de látex y evitar daños por corrosión al fruto durante el almacenamiento y transporte. Dependiendo del tamaño del fruto se colocan 1, 2 y hasta 3 frutos en cajas de 40×50×25 cm, que tienen aberturas para la circulación del aire en el contenedor. La temperatura durante el transporte es de 12-14 °C ya que es un fruto sensible a daños por frío (Luna et al., 2012).

#### 5.1.9. La yaca en el mundo

La producción de este árbol se ha extendido cada vez más alrededor del mundo debido a su alto valor nutricional, su exótico sabor, así como el valor económico de su cosecha.

En India, el área total de cultivo de yaca es de aproximadamente 30.000 acres, se estima que un millón de árboles se cultivan en patios traseros de la región de Karnataka y produce frutos valorados

en 19 millones de dólares por año (APAARI, 2012). La yaca también es ampliamente cultivada y consumida en África Oriental (Burundi, Kenia, Uganda y Tanzania). En Tanzania, se produce localmente en varias regiones del país que incluyen: Zanzíbar, Mwanza, Bukoba, Tanga y Morogoro donde está disponible principalmente en forma fresca (Mushumbusi G, 2015). En Uganda, la yaca se cultiva principalmente en las regiones central, occidental y oriental del país a pesar de que muchos hogares en otras partes del país han cultivado árboles de yaca en sus jardines (Ndyomueveni et al., 2014). En cada país se conoce a este fruto por un nombre diferente (Tabla 6).

*Tabla 6. Nombres comunes con los que se conoce a la yaca en distintas partes del mundo*

<b>Nombre</b>	<b>País</b>
Jackfruit	Estados Unidos
Bo loup mi	China
Jacquier	Francia
Nanka	Indonesia
Yaca o yaca	México, Portugal
lanka	Filipinas
Kapiac	Nueva Guinea
Uto ni india	Fiji
Ulu initia	Samoa
Cakka, chakki, kanthal, kathar, panos	India
Yaca, jacca, mole, yaca dura	Brasil
Mit	Vietnam
Khanum, makami, banum	Tailandia

#### 5.1.10. Principales países productores

La India es el productor de *jackfruit* más grande que registra una producción de 1.4 millones de toneladas, mientras que Bangladesh, que considera que la fruta nacional es el segundo mayor productor, registra una producción de 926 toneladas. Otros productores principales de *jackfruit* incluyen Tailandia, Indonesia y Nepal (Fig.13). Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 75% de la fruta producida en la India se desperdicia, ya que la fruta puede dañarse fácilmente si no se consume o se conserva en pocos días. (Joseph L, 2020).



*Ilustración 13. Líderes mundiales en la producción de yaca*

#### 5.1.11. Usos de la yaca

La madera de esta especie es muy utilizada en la fabricación de muebles y marquería debido a su coloración amarilla, también en la construcción y fabricación de instrumentos musicales. Así mismo el látex caliente se emplea para la reparación de porcelana y loza y para calafatear embarcaciones. (Herrera E, 2015).

El principal uso económico de la fruta son sus semillas, hojas y tallo. (Haq, 2006) a las cuales se les da un diferente aprovechamiento para su utilización (Tabla 7).

*Tabla 7. Uso de las diferentes partes de la yaca.*

<b>Parte de la planta</b>	<b>Uso</b>
Raíces	Su extracto se usa principalmente en tratamiento de enfermedades de la piel y asma
Hojas	Utilizadas en el tratamiento del asma y desparasitación estomacal.
Flores	Utilizadas para detener hemorragias
Fruta	Laxante
Semilla	Utilizadas en tratamientos de páncreas y deficiencias de Vitamina A en el organismo.

Tomada de (Haq, 2006)

#### 5.1.12. Propiedades preventivas y curativas de la yaca

Por el gran contenido nutricional que tiene el fruto en países como Brasil, Nicaragua y Colombia es utilizado para diversos padecimientos, entre los cuales se encuentran:

- a) Problemas cardiovasculares: el potasio contenido en la yaca ayuda a la reducción de presión arterial y la reversión de los efectos del sodio, este a su vez ayuda a prevenir la pérdida ósea y mejorar la función muscular y nerviosa, también debido a la presencia de vitamina B6 ayuda a reducir los niveles de homocisteína en la sangre reduciendo el riesgo de enfermedades del corazón (Swami et al., 2012).
- b) Cuidado dermatológico: la yaca es rica en contenido de vitamina C, esta vitamina es esencial en la producción de colágeno proteína que proporciona firmeza y vitalidad a la piel, al ser libre de gluten y caseína ofrece de igual manera beneficios antiinflamatorios sistémicos a la

piel, así mismo los flavonoides, magnesio y potasio le otorgan propiedades antioxidantes (Vazhacharickal et al., 2015).

- c) Problemas digestivos: el alto contenido de fibra en el fruto favorece la digestión previniendo el estreñimiento, de la misma manera ofrece protección a la membrana colon-mucosa mediante la eliminación de productos químicos carcinógenos del intestino grueso y al mismo tiempo ayuda a tratar úlceras gástricas (Gan et al., 2014).
- d) Fortalecimiento óseo: el alto contenido de magnesio ayuda a la absorción de calcio para fortalecer los huesos y prevenir trastornos como la osteoporosis (Hettiaratchi et al., 2011)
- e) Problemas oculares: por su alto contenido en vitamina A, la yaca puede ayudar a mantener una mejor vista y prevenir la ceguera causada por la degeneración ocular, también ayuda con la ceguera nocturna por la misma razón (Flores R, 2017).
- f) Prevención de la anemia: su alto contenido de hierro ayuda a prevenir la anemia y mantener una circulación adecuada de la sangre, al contener cobre contribuye a una glándula tiroidea sana ya que este mineral juega un papel importante en el metabolismo de la glándula tiroidea, especialmente en la producción y absorción de hormonas (Swami et al., 2012).

#### IV. JUSTIFICACION

La yaca es un fruto poco conocido en México, a pesar de que el estado de Nayarit es uno de los principales productores a nivel nacional no es mencionado en el resto de la república, sin embargo, existen diversos estudios los cuales en su mayoría fueron realizados en otros países en los que se ha reconocido su alto valor nutrimental, así como sus propiedades preventivas y curativas. Este trabajo tiene el fin de recolectar la información más importante sobre este fruto y difundir su conocimiento

impulsando de esta manera su economía y producción en el país que lleve a su explotación aprovechando su valor fitoquímico para la creación de nuevas tendencias tanto en el ámbito farmacéutico como el cosmético creando productos innovadores que beneficien a la población y que al mismo tiempo presenten una opción más amigable con el ambiente.

## V. ANALISIS Y DISCUSION

### 7.1. Uso de diferentes partes de la yaca como excipientes

La comisión internacional de excipientes define excipientes como sustancias aparte del principio activo, que se encuentra en una forma de dosificación las cuales se han evaluado de manera apropiada en su seguridad y que se incluyen en un suministro de administración de fármacos para ayudar en su procesamiento o manufactura a proteger, apoyar y mejorar la estabilidad, biodisponibilidad o aceptabilidad por el paciente, apoyar en la identificación del producto y mejorar cualquier otro atributo de seguridad y efectividad en la forma de dosificación durante su almacenamiento y uso.

El término “mucilagos” es definido como aquellas sustancias que son solubles o se hinchan en contacto con el agua y que, tras la adición de alcohol, se precipitan en una masa menos amorfa o granular. El mucílago se origina en la planta, ya sea como parte de su contenido o como parte de la pared (Prajapati V et al., 2013) Los mucílago poseen una estructura polimérica compleja y ramificada debido a la cual exhiben una alta cohesión y propiedades adhesivas. Estas propiedades son muy útiles en preparaciones farmacéuticas. Los polímeros pueden ser útiles como aglutinantes de tabletas, desintegrantes, emulsionantes, agentes de suspensión, agentes gelificantes, agentes estabilizantes, agentes espesantes, coloides protectores en suspensión y agentes retardantes en

tabletas (Deore & Khadabadi, 2008) en los siguientes artículos se utilizaron las propiedades del mucilago de yaca para la elaboración de comprimidos de liberación controlada, así como un parche transdérmico de Aciclovir.

Sabale, V. et al. (2012) tuvieron como objetivo utilizar el mucilago de extracto de yaca como agente mucoadhesivo y desarrollar comprimidos buco adhesivos de liberación controlada con la intención de evitar el primer paso hepático, para esto el mucílago se aisló de la pulpa de la yaca por el método de extracción acuosa que consiste en triturar y remojar la pulpa en agua durante 5-6 horas para posteriormente hervirla durante 30 minutos y dejar reposar durante 1 hora para permitir la liberación completa de mucilago en el agua, por último se filtra 3 veces con etanol para propiciar su precipitación y secarlo a 35°C para su recolección. El mucilago obtenido se caracterizó por varios parámetros fisicoquímicos, así como por sus propiedades adhesivas. Se prepararon y evaluaron tres lotes de comprimidos (método de granulación húmeda) que contenían tres componentes mucoadhesivos: Methocel K4M, Carbopol 974P y mucílago de yaca aislado usando maleato de clorfeniramina (MCP) como fármaco modelo y cambiando la proporción del componente mucoadhesivo (1:2:3), lo que da como resultado nueve lotes, los resultados del estudio indican que el mucílago aislado presento buenas características fisicoquímicas y morfológicas, los gránulos y comprimidos se ajustaron a las especificaciones de la Farmacopea Británica y los estudios de liberación *in vitro* mostraron la acción sostenida del fármaco con una concentración creciente del agente mucoadhesivo natural aislado en las formulaciones. Los estudios de permeabilidad indicaron que al cambiar el componente mucoadhesivo, el comportamiento de la permeabilidad no fue estadísticamente diferente ( $P > 0.05$ ). Los estudios de espectroscopia UV y FTIR entre mucílagos y MCP sugirieron la ausencia de interacción química entre MCP y mucílagos de yaca.

Bhoyar, V. et al. (2015) realizaron la formulación y caracterización de un parche transdérmico de Aciclovir utilizando mucílago de yaca como polímero natural. El mucílago fue aislado esta vez mediante la técnica de maceración que consiste en separar la pulpa de la fruta y remojarla en agua destilada, una vez húmeda se muele en molinillo y se mantiene 24 horas con turbulencia ocasional, transcurridas las 24 horas el material se exprime y se hace pasar a través de una tela de muselina para separar el orujo y obtener el filtrado el cual se precipita con un disolvente orgánico y por último se lleva a desecación. El mucílago se caracterizó por pureza, pH, índice de hinchamiento, ángulo de reposo, densidad real, densidad aparente, densidad de roscado, relación de Hausner y de Carr e

índice de consolidación. Las películas se prepararon mediante el método de vertido con soluciones de disolventes y se optimizaron utilizando un diseño factorial  $3^2$  evaluando parámetros físicos tales como planitud, resistencia al plegado, espesor, tracción, fuerza, contenido de humedad, absorción de humedad y potencial de irritación cutánea de las matrices poliméricas. El diseño factorial dio los 9 lotes de los cuales se seleccionó F1 para llevar a cabo el análisis, la F1 contenía 8% de mucilago de yaca, 5% de plastificante y 20 mg de fármaco, se obtuvieron resultados de espesor ( $0.57 \pm 0.0057$  mm), resistencia al plegado (311 veces), % de contenido de fármaco ( $98,06 \pm 0,02\%$ ), liberación de fármaco in vitro ( $95,26 \pm 0,046\%$ ), contenido de humedad ( $7,53 \pm 0,01\%$ ), pH de la superficie ( $6,38 \pm 0,058$ ), índice de hinchamiento ( $7,13 \pm 0,01$ ) y resistencia a la tracción  $24,88 \pm 0,16$  (N / 25,4 mm). El parche transdérmico con mucilago de yaca mostro el 100% de planitud.

En los estudios mencionados anteriormente, se llegó a la conclusión que el extracto de mucilago de yaca cumplió con las expectativas al ser utilizado en ambos casos como polímero formador de película cada uno para uno forma farmacéutica diferente, en ningún caso se demostró que el mucilago tuviera algún tipo de interacción con el fármaco lo que nos da como pauta el explotar sus propiedades para la fabricación de excipientes en la industria farmacéutica.

La yaca expulsa un abundante látex, blanco y pegajoso al ser cortado (Herrera E, 2015). El látex es un fluido lechoso compuesto por un suero líquido que contiene en suspensión o en solución, una mezcla compleja de componentes (Arana A et al., 2012). El látex es una fuente de proteasas derivadas de varias plantas como las familias: Apocynaceae, Caricaceae, Euphorbiaceae y Moraceae (Teixeira R et al., 2008) se encuentra en las vacuolas de células secretoras especiales conocidas como laticíferos, que contienen lípidos, cauchos, resinas, azúcares, proteínas y enzimas. (Fonseca C et al., 2010).

Este látex se compone de principalmente tres elementos: caucho, resina y albumina, cuyos porcentajes varían según las diferentes especies del fruto (Tabla 8). Bhadra S et al. (2019) realizaron estudios de Espectroscopia Infrarroja Transformada (FTIR), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) así como cromatografía de gases, espectrometría de masas (GC-MS) y Cromatografía de Permeación en Gel (GPC) con la que se midió el peso molecular (PM) del látex y además se demostró que este contiene cis-1,4 poliisopreno y trans-1,4-poliisopreno en su estructura.

Tabla 8. Composición porcentual del látex en diferentes géneros de yaca

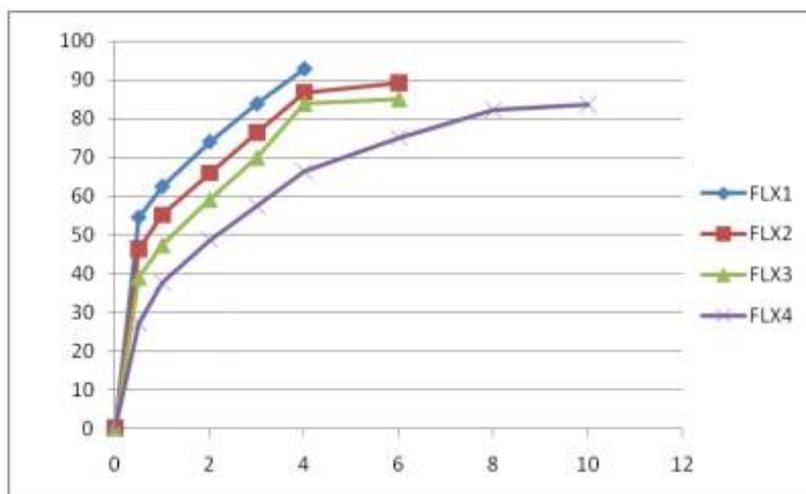
Genero	Caucho (%)	Resina (%)	Albumina (%)
Hevea	94	2	1
Manihot	76	10	8
Castilloa	86	12	-
Ficus	84	11	-
Landolphia	80	6	-
Artocarpus heterophyllus	-	86	-

Tomada de (Ponce, 2012)

Vinaya, O. et al. (2012) realizaron un estudio en el que consideraron este látex como un candidato ideal para su uso como polímero natural en recubrimiento para microesferas mucoadhesivas, el objetivo de este estudio fue investigar el uso de látex de yaca como polímero retardante del principio activo en tabletas de teofilina, determinando la estabilidad y la facilidad de compresión directa que presente la formulación, el Kollidon SR (sustained reléase) es un polímero que se utiliza comúnmente para matrices retardantes de polivinil acetato y povidona por su buena fluidez y compresibilidad que permiten la liberación del fármaco hasta por 12 horas, por lo que en este trabajo se comparó una formulación utilizando Kollidon SR y otra con látex de yaca como matriz retardante, para esto se evaluó la compresión mediante el índice de Haussner, índice de Carr y el ángulo de reposo que nos permite conocer sus propiedades de flujo, de igual manera se llevaron a cabo evaluaciones de las tabletas como la variación de peso, dureza y friabilidad mediante métodos estandarizados. Los estudios de liberación *in vitro* se realizaron por un periodo de 10 horas a 37°C y 50 rpm utilizando un aparato de tipo 1 (USP XXIII), las primeras dos horas se utilizó como medio HCl 0.1 N y las posteriores 8 horas buffer fosfato de pH 6.8, las muestras se analizaron por espectrofotometría a una longitud de onda de 271 nm, los resultados indicaron que el látex de la yaca funciona de manera adecuada para la liberación retardada utilizándolo en 10% con respecto a la formulación, las tabletas que contenían Kollidon SR en un porcentaje de 35% tuvieron resultados

similares a esta (Fig.14), por lo que el látex de yaca puede ser utilizado como polímero natural para medicamentos de liberación controlada obteniendo buenos resultados.

% de fármaco acumulado liberado

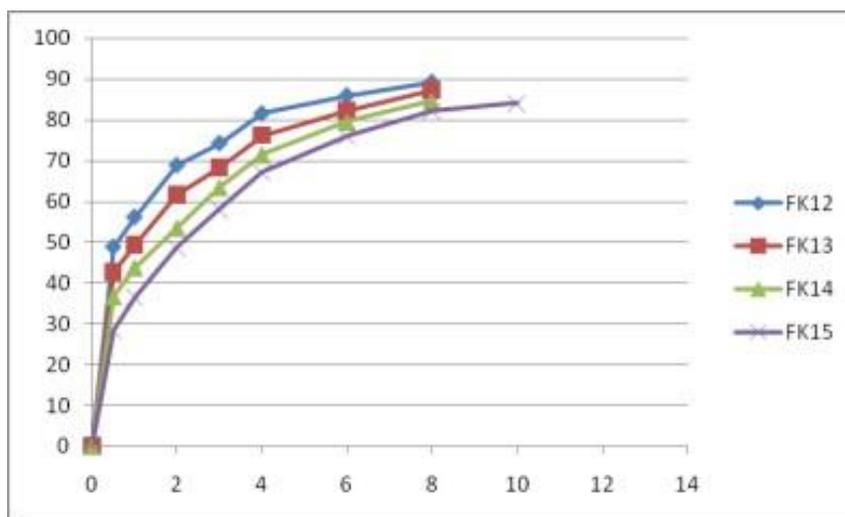


Tiempo en horas

Ilustración 14. Porcentaje acumulado de fármaco liberado utilizando látex de yaca como excipiente.

La formulación FLX4 que contiene 10% de látex de yaca mostró una liberación de fármaco del 83,63% en 10 horas. (Fig.15). La formulación que contiene un menor porcentaje de látex mostró una menor duración en la liberación del fármaco mientras que con porcentajes más altos de látex, la duración de la liberación del fármaco se prolongó, pero el porcentaje acumulado de fármaco liberado fue menor.

% de fármaco acumulado liberado



## Tiempo en horas

*Ilustración 15. Porcentaje acumulado de fármaco liberado utilizando Kollidon SR como polímero.*

La formulación FK15 que contiene 37,5% de Kollidon SR muestra un perfil de liberación de fármaco comparable al FLX4 que contiene 10% de polvo de látex de yaca.

Otro componente muy valorado de la yaca son sus semillas, las cuales se sabe contienen altos niveles de almidón, proteínas, vitaminas, minerales y antioxidantes, además presentan propiedades anticancerígenas, antihipertensivas, antiúlcerosas, antioxidantes, quelantes, antifúngicas y antimicrobianas que son beneficiosas en la purificación de la sangre y en dolencias pancreáticas (Gupta D et al., 2011; Shanmugapriya K et al., 2011; Gangaraju S et al., 2015). Se ha reportado que los extractos de semilla de yaca (*Artocarpus heterophyllus*) presentan actividad fibrinolítica (Gangaraju et al., 2015).

Las propiedades fisicoquímicas que presenta la harina de semillas de yaca (Tabla 9) pueden ser aprovechadas para su uso con diversos fines tal como se menciona en los siguientes artículos.

*Tabla 9. Propiedades fisicoquímicas de harina de semillas de yaca*

<b>Índices</b>	<b>% de materia seca</b>
Humedad	6.09 ± 0.01
Grasa bruta	1.27 ± 0.01
Cenizas	2.70 ± 0.02
Proteína	13.50 ± 0.06
Fibra	3.19 ± 0.01
Carbohidrato	79.34 ± 0.06
Energía (kcal/100 gramos)	382.79 ± 1.20
pH	5.78 ± 0.01

Tomada de (Ocloo, 2010)

Katherine et al. (2017) llevaron a cabo la producción de goma xantana (GX) utilizando polvo de semilla de yaca (PSY) como un sustrato novedoso. Se llevo a cabo un diseño compuesto central (DCC) del método de superficie de respuesta (MSR) para evaluar los efectos lineales y de interacción de cinco medios variables (PSY, peptona, ácido cítrico,  $K_2HPO_4$  y  $KH_2PO_4$ ) para la producción de GX. La producción máxima de GX (51,62 g / L) se observó en el nivel óptimo de PSY (4 g/L) peptona (0,93 g/L), ácido cítrico (0,26 g/L),  $K_2HPO_4$  (1,29 g/L) y  $KH_2PO_4$  (0,5 g/L). El medio de  $KH_2PO_4$  presento componentes medios significativos, que sirvieron como búfer, así como nutrientes para el crecimiento de *X. campestris*. El biopolímero obtenido se caracterizó como GX por XRD y análisis FTIR. Los resultados de este estudio revelaron que el PSY resultó ser un sustrato de bajo costo adecuado para la producción de GX.

Mupparaju, S. et al. (2019) realizaron una formulación de comprimidos de disolución rápida de Telmisartán utilizando esta vez almidón de semilla de Yaca como superdesintegrante, los almidones se extrajeron mediante técnica alcalina con hidróxido de sodio a concentraciones de 0,1%, 0,25% y 0,5% y agua, esto se realizó con el objetivo de mejorar la solubilidad del fármaco que pertenece a la clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB) buscando que el superdesintegrante a base de yaca favorezca la liberación del fármaco. Estos almidones se evaluaron para diversas pruebas fitoquímicas y fisicoquímicas, las tabletas de disolución rápida se prepararon utilizando Telmisartán, almidón de semilla de fruta de yaca y croscarmelosa sódica en varias concentraciones utilizando la técnica de granulación húmeda (Tabla 10).

*Tabla 10. Composición de las formulaciones utilizando distintos superdesintegrantes en diferentes concentraciones*

Ingrediente mg/tableta	Formulaciones										
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
Telmisartán	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
MCC PH 102	216.25	210	203.75	197.5	185	222.5	216.25	210	203.75	197.5	185
JSF2	6.25	12.5	18.75	25	37.5	--	--	--	--	--	--
CCS	--	--	--	--	--	--	6.25	12.5	18.75	25	37.5

Sacarina sódica	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Alcohol isopropílico	c.s										
Sabor a limón	c.s										
Talco	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Estearato de magnesio	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Peso total	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250

c.s indica cantidad suficiente

#### Tomada de (Mupparaju, 2019)

Los parámetros de compresión se evaluaron junto con estudios de liberación de fármacos *in vitro*, así como estudios de caracterización como FTIR, calorimetría diferencial de barrido (DSC), microscopía electrónica de barrido (SEM), difracción de rayos X (XRD) y estudios de estabilidad acelerada. Las pruebas fitoquímicas revelaron la presencia de solo almidón en todos los extractos. El almidón preparado a partir de hidróxido de sodio al 0,1% (JFS2) mostró las mejores propiedades fisicoquímicas. A partir de estudios de disolución *in vitro*, se observó que las formulaciones F5 y F11 que contienen 15% p/p de JFS2 y 15% p/p de croscarmelosa sódica mostraron una desintegración más rápida y una mayor velocidad de disolución en comparación con otras formulaciones. FTIR y los estudios de DSC mostraron que no hubo interacciones importantes entre el fármaco y los excipientes. Los estudios de XRD revelaron la naturaleza de las formulaciones y los estudios de estabilidad acelerada demostraron buenos resultados en las tabletas, lo que indica que el superdesintegrante hecho a base de yaca puede ser utilizado para mejorar de manera óptima la solubilidad de diferentes fármacos y al igual que la investigación anterior mantiene su estabilidad.

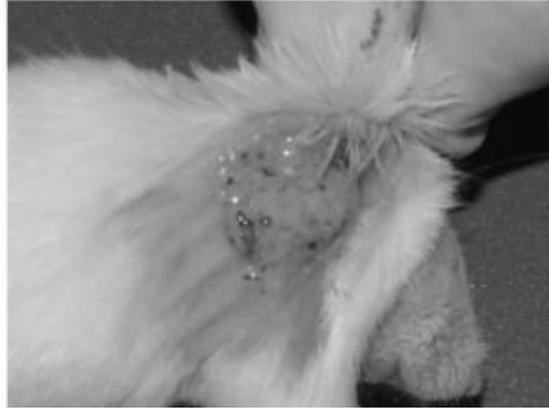
En el estudio más reciente (2020) realizado por Rahman W et al, investigaron el efecto del tiempo de contacto de acetilación con las propiedades físicas y mecánicas de la celulosa a base de cascara de yaca en una película de acetato. Se estudió la acetilación de celulosa a base de cáscara de yaca y se analizaron muestras con diferentes grados de sustitución que se obtuvieron en función del tiempo de contacto de 1 a 24 horas, los productos se caracterizaron por una reacción de saponificación. En este estudio, la reacción de saponificación mostró que, más grupos hidroxilo fueron sustituidos con grupos acetilo, así como un aumento en el tiempo de contacto de acetilación. El acetato de celulosa (AC) se mezcló en la película de matriz de gelatina. La suma del AC a base de

cáscara de yaca mostró que la absorción de humedad y la solubilidad de la película disminuyeron en comparación con la película compuesta de celulosa/gelatina. Esto se debe a que los grupos acetilo son más hidrófobos que los grupos hidroxilo, reduciendo así la naturaleza hidrófila de la celulosa. Además, con respecto a la tracción la prueba demostró que la película con AC de 24 horas de tiempo de contacto presenta mayor resistencia a la tracción.

## 7.2. Creación de diferentes formas farmacéuticas a partir de las semillas, hojas, cascara y piel de yaca.

Una forma farmacéutica es definida como la forma física en la que se presenta un medicamento con el fin de facilitar la administración, dosificación del principio activo y su liberación en el sitio adecuado para llevar a cabo su efecto terapéutico, el principal objetivo de las formas farmacéuticas es proteger el fármaco de factores externos como luz o humedad, facilitar su administración, enmascarar olores, sabores y brindarle estabilidad química. (Rojas C, 2010) estas se pueden clasificar según su estado físico en sólidas, semisólidas y líquidas, en los siguientes artículos se utilizó la yaca para la creación de diferentes medicamentos.

Filho, V. et al. (2007) evaluaron un ungüento realizado a base de semillas de yaca para el tratamiento de heridas, las propiedades curativas de la fruta de yaca se atribuyen a la lectina KM<sup>+</sup>, una proteína la cual se encuentra en sus semillas y cuando se aplica a las quemaduras de la piel, promueven la regeneración del tejido dañado reemplazándolo por tejido conectivo fibroso. Se realizaron heridas experimentales en la superficie dorsal lateral de 96 ratones para llevar a cabo evaluaciones macroscópicas y microscópicas del efecto de un ungüento hecho con semillas en polvo de fruta de yaca sobre las heridas infectadas con *Staphylococcus aureus*. Los animales fueron colocados en grupos de doce, cada grupo sujeto a un tipo de tratamiento. Un grupo sirvió como control con heridas limpias, otro fue el control de heridas infectadas y el resto fueron tratados tópicamente con ungüento de semillas basado en diferentes esquemas de administración. Los animales se examinaron diariamente y se sacrificaron 5, 10 y 13 días después de la cirugía, el tejido cicatricial y los alrededores tejidos que se extrajeron para evaluación histológica, desafortunadamente los resultados mostraron que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos en cuanto el tiempo de cicatrización. (Fig. 16, 17)



*Ilustración 16. Tratamiento tópico de la herida con ungüento de semilla de yaca (Filho, 2007).*



*Ilustración 17. Heridas cerradas después del décimo séptimo día de aplicación del ungüento a base de semilla de yaca (Filho, 2007).*

Jiang, S. (2009) evaluó método de preparación de un comprimido bucal a base de semilla de yaca. Este comprimido bucal resulto rico en almidón, lisina de aminoácidos altamente restrictivos, ácido gamma-aminobutírico y fibra dietética los cuales tienen los efectos de mejorar el sueño y regular la inmunidad, presentaron bajo contenido en calorías, además de la capacidad de promover el metabolismo energético y la pérdida de peso. El comprimido contiene los siguientes componentes en partes en peso: 9-15 partes de polvo de semilla de yaca, 3-5 partes de xilitol, 2-4 partes de sacarosa, 2-4 partes de beta-ciclodextrina, 0,2-0,4 partes de cítrico ácido, 0,2-0,4 partes de etanol comestible al 95% y 0,5-1,5 partes de estearato de magnesio.

Siritapetawee, J & Thammahirak, S. (2011) investigaron el efecto biológico del látex de yaca sobre la coagulación de la sangre humana. Mediante una combinación de precipitación térmica y cromatografía de intercambio iónico, se purificó una glicoproteína heteromultimérica termoestable (HSGPL1) a partir de látex lechoso de yaca. Las masas moleculares aparentes de las proteínas monoméricas en SDS/PAGE fueron 33, 31 y 29 kDa. Los puntos isoeléctricos (pI) de los monómeros fueron 6,63, 6,63 y 6,93, respectivamente. Las pruebas de glicosilación y desglicosilación confirmaron que cada subunidad de HSGPL1 formaba el multímero nativo por interacción basada en azúcar. Además, el multímero de HSGPL1 también resistió la acción del 2-mercaptoetanol. El análisis de huellas dactilares de masas de péptidos indicó que HSGPL1 era una proteína compleja relacionada con Hsps / chaperonas. HSGPL1 tiene un efecto sobre las vías intrínsecas del sistema de coagulación de la sangre humana (Fig.18) al prolongar significativamente el tiempo de trombina parcial activada (TTPA). Por el contrario, no tiene ningún efecto sobre el sistema de coagulación sanguínea extrínseca humana utilizando la prueba de tiempo de protrombina (PT). El TTAP prolongado resultó de la propiedad inhibidora de serina proteasa de HS-GPL1, ya que redujo la actividad de los factores de coagulación sanguínea humana XIa y  $\alpha$ -XIIa.

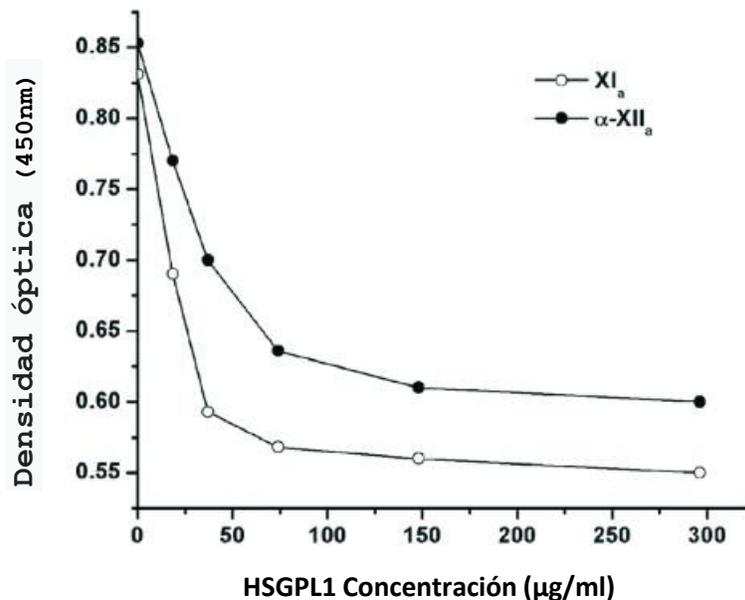


Ilustración 18. Actividad funcional de HSGPL1 como inhibidor de la serina proteasa.

En un estudio Meera, M. et al. (2018) investigaron el efecto antiinflamatorio de un extracto etanólico de espina, piel y cascara de piel del fruto, se examinó mediante el método de edema de pata inducido por carragenina en ratas albinas Wistar evaluando el grado de inhibición de COX. El porcentaje de inhibición de COX-1 (71,9%) y COX-2 (70,7%) fue más alto con el extracto de espina, el extracto de piel también inhibió ambas isoformas por igual, pero el porcentaje de inhibición fue menor que la espina (57,4%, 56,9%). La actividad inhibidora del extracto de corteza sobre COX-1 y 2 (39,1%, 65,3%), aunque por debajo de la espina se evidenció una inhibición preferencial de la COX-2 por el mayor porcentaje de inhibición de esta. La actividad antiinflamatoria de los tres extractos fue comparable al diclofenaco en estudios *in vitro* e *in vivo*.

Lili, B. et al. (2019) estudiaron la formulación y evaluación de un hidrogel médico. El hidrogel médico se prepara a partir de las siguientes materias primas en partes en peso: 7-10 partes de metacrilato 2-hidroxietilo, 6-9 partes de polietilenimina, 5-8 partes de epsilon-polilisina, 6-8 partes de polisacárido de plátano, 2 -4 partes de polisacárido de nuez de betel, 1-3 partes de polisacárido de yaca y 20-30 partes de agua. Según el hidrogel médico y el método de preparación y aplicación del hidrogel médico, el metacrilato de 2-hidroxietilo, la polietilenimina y la épsilon-polilisina se combinan con el polisacárido de plátano, el polisacárido de nuez de betel y el polisacárido de yaca, la proporción científica es lograda, el hidrogel preparado tiene una buena propiedad de hinchamiento, se facilita la absorción de los exudados de la herida y tiene un fuerte efecto bacteriostático sobre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, además de tener un tiempo de curación rápido de la herida y una alta capacidad de reparación de la superficie de la herida, el hidrogel se aplica mejor a la preparación de materiales funcionales para la reparación de heridas.

Saxena, et al. (2016) Investigaron sobre el posible efecto hepatoprotector de la yaca. Las hojas del material vegetal se secaron a la sombra, se pulverizaron y extrajeron con etanol. La actividad hepatoprotectora del extracto etanólico se evaluó en ratas inducidas a hepatotoxicidad por paracetamol. Los parámetros bioquímicos como SGOT, SGPT, ALP y bilirrubina se probaron en un grupo de ratas inducidas por fármacos y otro grupo no tratadas. El tratamiento del extracto etanólico de hojas de *Artocarpus heterophyllus* devolvió el nivel alterado de los parámetros

bioquímicos llevándolos al nivel normal de manera dependiente de la dosis y también en comparación con la silimarina, fármaco utilizado como estándar en problemas hepáticos.

### 7.3. Usos de la yaca en la industria alimentaria

El daño ambiental que causan los empaques hechos a base de plástico es cada vez más evidente, es por ello, que en años recientes se ha buscado la creación de empaques biodegradables (Fakhoury et al., 2012). Los bioplásticos se producen a partir de materia prima 100% renovable que cuando se desecha en condiciones favorables para su descomposición, se integra rápidamente en la naturaleza como dióxido de carbono, agua y biomasa (Telles et al., 2011).

En la industria alimenticia es muy frecuente el uso de empaques fabricados a base de plástico, por lo anterior la yaca ha despertado un gran interés en diversos autores para crear películas biodegradables que reemplacen a los polímeros comunes, los polímeros naturales se utilizan ampliamente para en la creación de preparaciones farmacéuticas debido a las ventajas que llevan consigo su uso como precio, fácil disponibilidad y la no toxicidad. (Baveja K et al., 1988).

El almidón de yaca proviene de sus semillas que representan aproximadamente 15% de su peso total y son bastante ricas en almidón y proteína (Fig.19), esta es una gran opción ya que además se pueden obtener hasta 500 semillas de cada fruto (Suryadevara et al., 2017). El almidón de semillas de yaca tiene un alto contenido de amilosa (24-32%), temperatura de gelatinización alta (75-85°C), tolerancia al cizallamiento termomecánico, bajo contenido de lípidos, resistencia a la acidez, mayor temperatura y viscosidad que la pulpa (Rengsutthi y Charoenrein 2011; Santos y col. 2009). Estas semillas se encuentran rodeadas de los bulbos al interior de la fruta.



*Ilustración 19. Semillas de yaca*

*(Señaladas con el círculo negro)*

Bobbio, O. et al. (1978) aislaron almidón de semillas de yaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam) y realizaron su purificación (rendimiento de almidón del 25 al 40% de los sólidos totales). El almidón se caracterizó por gránulos redondeados o en forma de campana que variaban en tamaño de 7 a 11 micrones, con un contenido de amilosa del 28,1% y una composición de D-glucosa de más del 99%. El almidón formó un gel muy rígido. La temperatura inicial de empastado fue de 74,5 ° C, con una viscosidad máxima de 94°C; los gránulos no fueron susceptibles de romperse por escarificación térmica o mecánica, debido a todas las propiedades que este posee diferentes autores han realizado estudios sobre su uso como se menciona a continuación.

Retnowati, D. et al. (2015) llevaron a cabo la realización de películas biodegradables a base de semillas de yaca y semillas de durian, las películas se prepararon dispersando las harinas de las semillas en agua, posteriormente se les agregó glicerol el cual tiene la función de otorgarle flexibilidad a la película, se calentó la mezcla y se vertió la solución en una placa acrílica en la que se secaron a 50°C durante 2 horas, los resultados demostraron que las películas realizadas con yaca presentan una mayor resistencia que las películas utilizadas comúnmente, además de esto presenta la posibilidad de ser biodegradables así como reducir costos en su fabricación.

Al confirmarse el potencial uso de almidón de yaca en películas biodegradables, Ferreira, R. et al. (2015) estudiaron el efecto de la incorporación de lisozima sobre estas, las películas se

caracterizaron por su actividad antimicrobiana, espesor, solubilidad, permeabilidad al vapor de agua (WVP), así como buenas propiedades mecánicas, las películas presentaron buena apariencia y actividad antimicrobiana contra *Micrococcus lysodeikticus*, su espesor no se vio afectado por la variación de pH, el incremento de concentración de lisozima aumento proporcionalmente el grosor de las películas, la variación de pH afecto la solubilidad de las películas, la mayor solubilidad en agua se obtuvo a pH de 7.0 y con la máxima concentración de lisozima, el incorporar la lisozima aumento la permeabilidad de las películas biodegradables, así como la resistencia a la tracción un 8% lo que sugiere que la lisozima puede utilizarse en conjunto con el almidón para mejorar sus propiedades.

Santana, R. et al. (2015) desarrollaron y caracterizaron almidón de semilla de yaca plastificado con glicerol de la misma manera que Retnowati, et al (2015). Las concentraciones de almidón y glicerol variaron de 2 a 6% p/p y 20 a 60 respectivamente. Los bioplásticos se obtuvieron esta vez por el método de fundición y se caracterizaron en términos de color, propiedades mecánicas, solubilidad, WVP, morfología y energía libre de la interacción hidrofóbica. La micrografía electrónica mostró la presencia de algunos gránulos de almidón intactos. Los bioplásticos fueron hidrófilos y los de 6% de almidón y 40% de glicerol fueron los más hidrófilos. La solubilidad de las películas presentó una relación directa con la concentración de almidón en un rango de 16,42 a 23,26%. Se observó una mayor opacidad y diferencia de color al aumentar la concentración de almidón. Al igual que en las experimentaciones anteriores la resistencia a la tracción, el porcentaje de alargamiento y el módulo de Young indicaron que el almidón de yaca y el glicerol proporcionaron una película con buenas propiedades mecánicas. De la misma manera los resultados reemplazaron que el almidón de yaca puede usarse para desarrollar películas, con baja opacidad, WVP moderada y estabilidad mecánica relativamente alta, usando glicerol en las dispersiones de almidón gelatinizado.

Sarebanha, S. et al. (2018) propusieron obtener películas a base de harina de yaca (de la cascara) utilizando en esta ocasión alcohol polivinílico para poder ser utilizadas para el envasado de alimentos, la harina de yaca se preparó a partir de la corteza y se prepararon compuestos de alcohol polivinílico con diferentes concentraciones de harina utilizando un método de fundición en solución, estas películas preparadas se probaron para determinar sus propiedades físico-mecánicas y su capacidad de sellado por calor, al igual que resultados indicaron que este material produce películas flexibles y biodegradables.

Finalmente, para esta sección, Jancy, S. et al. (2019) utilizaron la parte no comestible de la yaca y prepararon nanopartículas de celulosa (NPC) para diseñar una película de envasado de alimentos a base de bionanocompuestos y reducir los peligros ambientales, el proceso se realizó por tratamiento alcalino, blanqueo e hidrólisis ácida. La película de bionanocompuesto de nuevo diseño constó de NPC, alcohol polivinílico (APV) y aceite esencial (AE) de semilla de hinojo. La composición de la película se optimizó utilizando un diseño del compuesto central utilizando una metodología de superficie de respuesta. Los modelos cuadráticos fueron desarrollados para respuestas tales como elongación a la rotura, resistencia a la tracción, captación de radicales libres, actividad antioxidante y actividad antimicrobiana. La película optimizada mostró un aumento de siete veces en la resistencia a la tracción y seis veces en el alargamiento a la rotura en comparación con la película de PVA debido a la incorporación de NPC. La calidad de la película optimizada se confirmó aún más evaluando las características morfológicas, las características de la superficie, las propiedades físicas y térmicas. Los resultados sugieren que el nuevo diseño incorporando la película de bionanocompuesto NPC-PVA puede ser una mejor alternativa a los materiales tradicionales de envasado de alimentos.

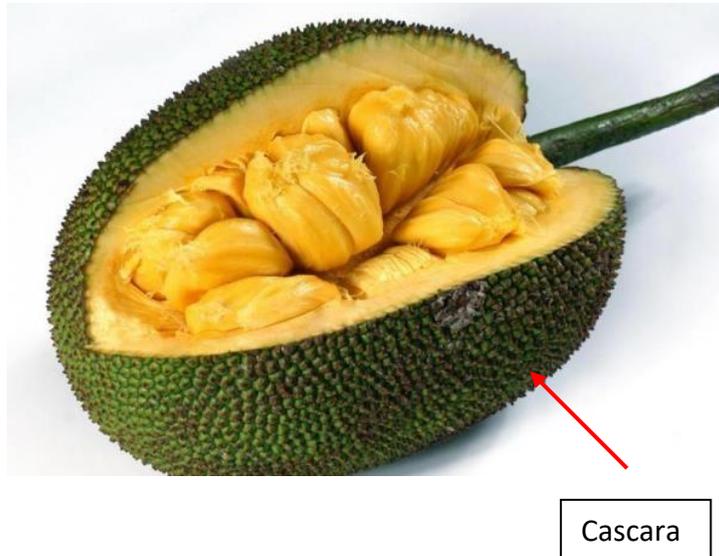
#### 7.4. Uso de la yaca para la fabricación de diferentes materiales sustentables

Soetardji, et al. (2013) propusieron una alternativa de bio-aceite a partir de materiales de desecho naturales como intermedio de biocombustible, la piel de yaca se procesa en bio-aceite por medio de pirólisis, un proceso de conversión termoquímica en condiciones de ausencia de oxígeno que es una forma atractiva de convertir la biomasa en bio-aceite. En este estudio, los experimentos de pirólisis se llevaron a cabo en un reactor de lecho fijo en un rango de temperatura de 400 a 600 °C, rango de velocidad de calentamiento entre 10-50°C/min, y un rango de flujo de nitrógeno entre 2-4 litros/min. Los objetivos de este trabajo fueron explorar los efectos de las condiciones de pirólisis e identificar las condiciones óptimas para obtener el mayor rendimiento de bio-aceite. El efecto del caudal de nitrógeno y la velocidad de calentamiento sobre el rendimiento de bio-aceite fue insignificante. El parámetro más importante en la producción de bio-aceite fue la temperatura del proceso de pirólisis. El rendimiento de bio-aceite inicialmente aumentó con la temperatura (hasta

550°C) y luego el aumento de temperatura resultó en una disminución del rendimiento de bio-aceite. Los resultados mostraron que el mayor rendimiento de bio-aceite (52,6%) se obtuvo a 550°C con un caudal de nitrógeno de 4L/min y un caudal de calentamiento de 50°C/min. También se estudió la degradación térmica de la cáscara de la yaca mediante análisis termogravimétrico (TGA). Se utilizó cromatografía de gases (GC-MS) para identificar la fracción orgánica del bio-aceite. El contenido de agua en el producto de bio-aceite se determinó mediante valoración volumétrica de Karl-Fischer. Del mismo modo se determinaron las propiedades fisicoquímicas del bio-aceite producido a partir de la pirólisis de las cáscaras de yaca, como el valor calorífico bruto, el pH, la viscosidad cinemática, la densidad, el contenido de azufre, el contenido de cenizas, el punto de fluidez y el punto de inflamación y se compararon con la norma ASTM de bio-aceite (ASTM 7544).

Nuriana & Wuryantoro (2015) realizaron un proyecto cuyo objetivo fue desarrollar energía renovable a partir del hueso de la yaca. El hueso de la yaca se cortó en rodajas y se secó durante 2 a 4 días con una vida útil de 9 meses a 1 año. El proceso se realizó en método ácido y resultó en glucosa alta a nivel de solución 25%, pH 3.5 y temperatura de 135°C en 3 min. El método de la enzima fue más simple y resultó en un 19,24% más de glucosa que el método ácido, que es un 17,36%. La fermentación se realizó usando 0.03 g de *Saccharomyces cerevisiae*, 0.10 g de urea y 0.05 g de NPK en una solución concentrada de harina de yaca agregando 0.3 mL a 0.7 mL de alfa-amilasa y 0.2 mL a 0.6 mL de Glucoamilasa. El resultado de la obtención de etanol fue del 11% al 13%.

Govindaraj, D. et al. (2018) realizaron un trabajo cuyo objetivo fue el aislamiento, fabricación y caracterización de pectina derivada de cáscaras de yaca (Fig,20) y la generación de híbridos de bionanocompuestos pectina (P)/apatita (HA) (P/HA) para la aplicación de materiales de injerto óseo. En este proceso, el polímero de pectina natural derivado de la cáscara de la yaca se utilizó en diferentes concentraciones para la fabricación de bionanocompositos de HA. La caracterización de las muestras aisladas de pectina y bionanocompositos se realizó con <sup>1</sup>H NMR y <sup>13</sup>C NMR, FTIR, XRD, SEM-EDX y HR-TEM. Las pruebas de citocompatibilidad, ALP, células madre de fibroblastos, antiinflamatorios y de adhesión celular de los bionanocompuestos fabricados mostraron una buena biocompatibilidad lo que indica que es una propuesta sostenible para el objetivo establecido.

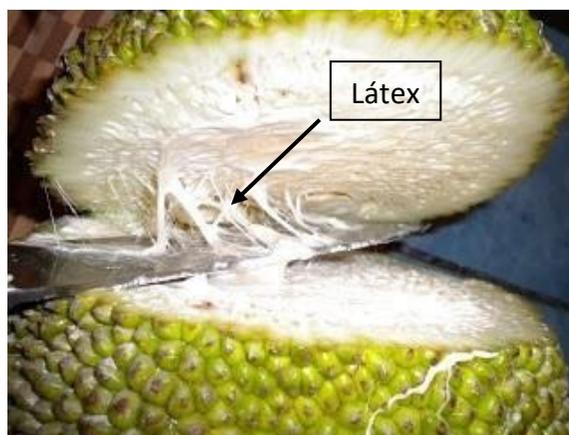


*Ilustración 20. Cascara de yaca*

La impresión con pigmentos se utiliza para la coloración de textiles, estas sustancias no tienen afinidad con el material textil, para esto se utilizan aglutinantes que los permitan fijar, la impresión con pigmentos ofrece diversas ventajas como una fácil aplicación, rentabilidad y mejores propiedades estéticas y funcionales, el petróleo o derivados es uno de los materiales utilizados convencionalmente para los aglutinantes, sin embargo estos aglutinantes sintéticos a menudo son cancerígenos y emiten compuestos orgánicos volátiles (COV) que tienen un impacto negativo en el ambiente así como en la piel, en años recientes se ha buscado trabajar con materiales que sean más amigables con el ambiente así como al consumidor, por esa razón Shekh, M. et al. (2018) investigaron si el látex de yaca podría utilizarse como aglutinante ecológico, para esto se preparó una pasta de impresión que se aplicó a sustratos utilizando técnicas de serigrafía, se evaluó la nitidez de las muestras impresas por inspección visual, la medida de intensidad del color mediante la reflectancia en la longitud de onda de absorción máxima del colorante y solidez del color utilizando diferentes composiciones de aglutinante, las muestras fueron evaluadas de acuerdo con las correspondientes normas internacionales, es decir, solidez al lavado (ISO 105-C06 A2S: 2010), resistencia a la transpiración (ISO 105-E04: 2013), solidez al frote (ISO 105-X12: 2016) y solidez a la luz (ISO 105-B02: 2013), los resultados indicaron que utilizar únicamente látex de yaca daba un

rendimiento de color bajo, sin embargo en combinación con un aglutinante sintético en proporciones de (80:20) siendo el componente en mayor proporción la yaca daba un pigmento y resultados óptimos, lo que da pie a otro uso alternativo del látex de yaca reduciendo al mismo tiempo el impacto ambiental que tienen los aglutinantes sintéticos.

Bhadra, S. et al. (2019) realizaron un trabajo con el fin de utilizar látex de yaca (Fig.21) para la producción de Caucho Natural (CN) el cual sea económicamente viable. El caucho es un producto utilizado para fabricar diversos productos como neumáticos de avión, neumáticos de automóvil, manguera, globos, condones, adhesivos, productos de protección personal, entre otros, el principal componente del NR es el cis-1,4 poli isopreno, como se mencionó anteriormente se demostró la presencia de este compuesto en el látex, sin embargo su PM fue menor al del CN comercial, además la presencia de impurezas en el látex no permite que este imparta las propiedades mecánicas comunes del CN, en esta ocasión el látex de yaca no puede reemplazar directamente el CN, sin embargo puede utilizarse como una resina de bajo peso molecular ya que se observó mejora la resistencia al deslizamiento en húmedo (RDH) de los neumáticos.



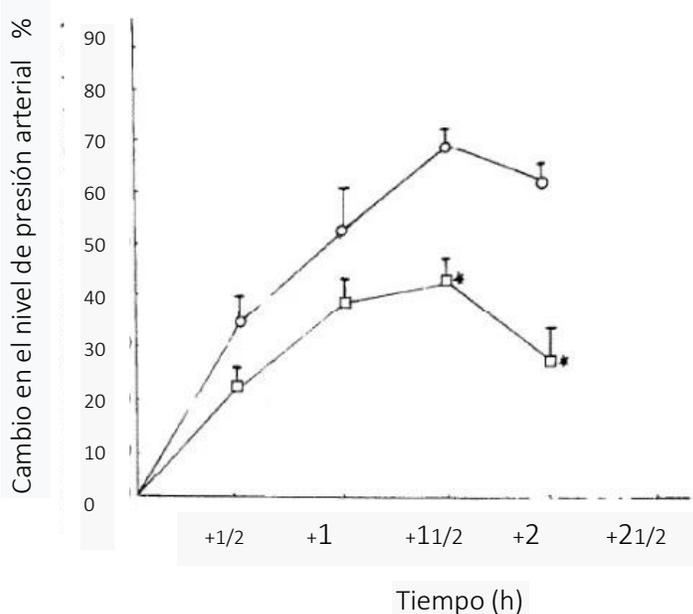
*Ilustración 21. Látex presente en la yaca*

Jeyakumar, N. et al. (2019) realizaron una investigación en la que el aceite crudo de yaca se convirtió en biodiesel mediante un proceso de transesterificación a base de álcali. El proceso de transesterificación se rige por varios parámetros, como la relación metanol-aceite, el tiempo de

reacción, la carga del catalizador y la temperatura de reacción. La optimización de los parámetros mencionados anteriormente se ha realizado mediante metodología de superficie de respuesta utilizando unidades no codificadas en Box – Behnken Design. El rendimiento optimizado de éster metílico del aceite de semilla de fruta de Jack fue obtenido a una relación molar de 1: 8, temperatura de reacción de 60°C, tiempo de reacción de 90 min y carga de catalizador al 0,6% en peso. Con base en estos parámetros, encontraron que el rendimiento experimental es del 92,5%, lo cual está de acuerdo con el rendimiento optimizado. Las propiedades del biodiésel obtenido mediante las condiciones optimizadas fueron satisfactoriamente comparables con el aceite original.

### 7.5. Usos terapéuticos del extracto de yaca.

Fernando, M. et al. (2002) llevaron a cabo investigaciones para evaluar los efectos de extractos en agua caliente de hojas de *Artocarpus heterophyllus* y material vegetal entero de *Asteracanthus longifolia* sobre la tolerancia a la glucosa de sujetos humanos normales y pacientes diabéticos de inicio de la madurez. Los extractos de *Artocarpus heterophyllus* y *Asteracanthus longifolia* mejoraron significativamente la tolerancia a la glucosa en sujetos normales y pacientes diabéticos cuando se investigaron en dosis orales equivalentes a 20 g/kg de material de partida (Fig.22).



*Ilustración 22. Efecto del extracto acuoso de Artocarpus heterophyllus (□ 10 mL/kg) sobre la tolerancia oral a la glucosa en pacientes diabéticos en relación con los controles diabéticos (○ 0.10 mL/kg de agua destilada).*

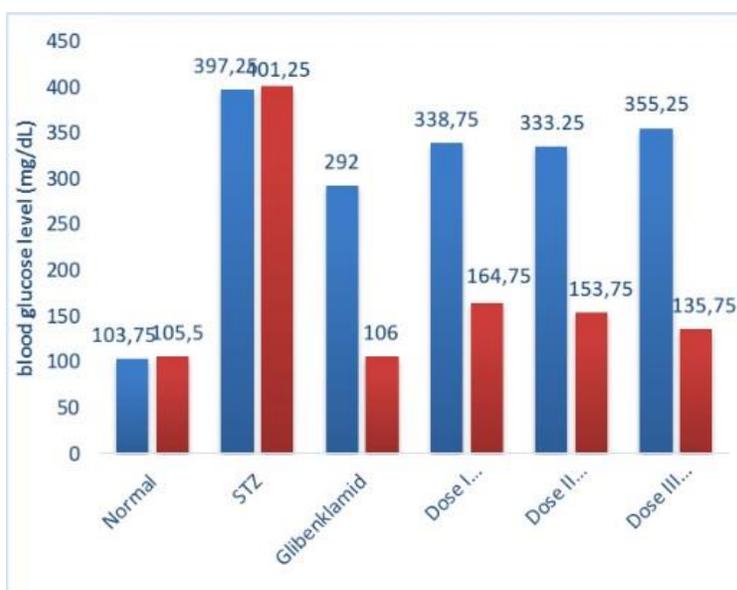
Chandrika, U. et al. (2012) evaluaron los efectos hipoglucémicos de fracciones de polisacárido, proantocianidina y flavonoides obtenidos de hojas de *Artocarpus heterophyllus* utilizando ratas Wistar macho sanas como modelo experimental. Estas fracciones se aislaron mediante extracción con disolventes utilizando etanol y acetato de etilo como disolventes. Hubo una reducción significativa en las concentraciones de glucosa en sangre con las fracciones de proantocianidina (54,8%,  $p < 0,001$ ) y flavonoide (55,9%,  $p < 0,001$ ) en ratas Wistar en comparación con el control. La cromatografía líquida de presión media (MPLC) de la fracción flavonoide produjo siete subfracciones de las cuales cuatro exhibieron una actividad hipoglucémica significativa en ratas Wistar. Se encontró que el efecto hipoglucémico de las fracciones individuales es mayor que el efecto del extracto de agua caliente (46%) como se realizó en el estudio anterior, lo que indica que el extracto crudo contiene un factor inhibidor que puede interferir con el efecto hipoglucemiante.

El trabajo anterior llevó a que Chandrika, U. et al. (2006) estudiaran el extracto vegetal responsable de la actividad hipoglucemiante de la fracción flavonoide del extracto, así como determinar los posibles efectos toxicológicos, el extracto provocó un efecto hipoglucémico a una dosis de 50 mg/kg, tanto en condiciones normales como en ratas aloxano-diabéticas. El efecto hipoglucemiante estaba en su máximo 2 horas después de la administración de flavonoide en fracciones y las dosificaciones múltiples mantuvieron la actividad durante una semana. El efecto hipoglucemiante de la fracción flavonoide de la hoja (49%) es mayor que el de tolbutamida (27,0%), un fármaco de sulfonilurea comúnmente utilizado para el tratamiento de hiperglucemia. La administración de la fracción de flavonoides durante 3 meses no tuvo efectos sobre la función hepática, mientras que la histología del hígado, riñón y corazón no reveló daños. Estos resultados indican que el contenido total de flavonoides de la hoja de *A. heterophyllus* exhibió una actividad hipoglucémica significativa y no tóxica en ratas Wistar macho y, por lo tanto, puede ser responsable de la actividad antidiabética previamente informada.

Haidy, S. et al. (2011) examinaron las propiedades antioxidantes, hipoglucemiantes e hipolipidemicas de los extractos de hojas de yaca, se obtuvieron extractos con etanol al 70%, n-butanol, agua, cloroformo y acetato de etilo. Tanto el etanol como el n-butanol eliminan notablemente difenilpicrilhidrazilo y radicales  $Fe^{+2}$  *in vitro*. Se aisló un compuesto de n-butanol usando 1D, 2D, 1H y 13C-NMR, su administración en ratas diabéticas redujo significativamente la glucosa en sangre en ayunas (GSA) de 200 a 56 y 79% mg, elevo la insulina de 10.8 a 19.5 y 15.1  $\mu$ U/ml, provoco una disminuci3n de los per3xidos de l3pidos de 7.5 a 5.4 y 5.9 nmol/ml, el % de hemoglobina disminuyo de 6.8 a 4.5 y 5% y aumento el contenido de prote3na total de 2.5 a 6.3 y 5.7 mg% respectivamente. Los Triglic3ridos (TG), colesterol total (TC), colesterol unido a lipoprote3nas de baja densidad (LDL-C), VLDL-C and LDL/HDL disminuyo significativamente en -37, -19, -23, -37 y -39%, en el caso del etanol -31, -14, -17, -31 y -25% respectivamente, en el caso del n-butanol con las ratas diab3ticas. El HDL-C aumento en +37% (etanol) y en +11% (n-butanol), ambos han mostrado resultados apreciables en la disminuci3n de GSA, per3xidos de l3pidos, %HbA1C, TC, LDL-C y TG, aumento del contenido de insulina HDL-C y prote3nas. El an3lisis espectrofotom3trico confirmo que el flavonoide aislado n-butanol era isoquercitrina, por lo tanto, se concluy3 que los dos extractos ejercen efectos hipogluc3micos e hipolipidemicos en ratas diab3ticas a trav3s de una v3a antioxidante que podr3a referirse a su contenido de flavonoides.

Dwitiyanti, D. et al. (2019) llevaron a cabo el estudio del efecto hipoglucemiante de las semillas de yaca en ratas diab3ticas gestacionales inducidas por estreptozotocina, para ello realizaron un estudio *in silico* de cribado virtual mediante acoplamiento molecular con el fin de descubrir los compuestos en semillas de yaca que tienen interacci3n con los receptores de sulfonilurea. Ratas hembras preñadas de la cepa Sprague Dawley que se dividieron en seis grupos, el grupo de control normal, control negativo, control positivo, varios grupos de dosis (100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal). Despu3s de que la rata qued3 preñada, se indujo a las ratas primero con estreptozotocina para que las ratas tuvieran hiperglucemia, los niveles de glucosa en sangre se midieron el d3a 14 despu3s del tratamiento. Los datos obtenidos se probaron estad3sticamente mediante la prueba ANOVA de una v3a seguida de la prueba HSD Tukey. El cribado virtual se realiz3 utilizando el software PLANTS 1.2. Los resultados mostraron que todos los grupos de etanol extraen el 70% de las semillas de yaca que podr3an reducir los niveles de glucosa en sangre, la mayor disminuci3n de los niveles de glucosa en sangre se produjo en la dosis 3 con una dosis de 400 mg/kg de peso corporal que fue del

61,73%, comparable al control positivo de glibenclamida (Fig.23). Los resultados del cribado virtual con acoplamiento molecular mostraron que los compuestos epóxido de betacaroteno tienen una mejor afinidad que la glibenclamida como compuesto comparativo, lo que demuestra que además del extracto de hojas las semillas también presentan actividad antidiabética.



*Ilustración 23. Niveles de glucosa en sangre (mg/dL)*

Todos estos estudios demostraron experimentalmente que el extracto de hoja de yaca produce efectos antidiabéticos en el consumo, estos efectos podrían atribuirse a su alto contenido de proantocianidina y flavonoides mediante la inhibición de la formación de peróxido de lípidos y el efecto inhibidor de la  $\alpha$ -amilasa (Fig.24), lo que indica que podría actuar como un bloqueador de almidón para disminuir el nivel de glucosa postprandial. (Kotowaroo, M et al.)



*Ilustración 24. Hoja de la yaca*

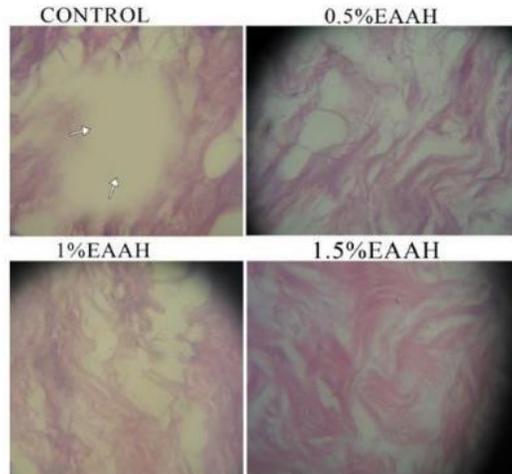
## 7.6. Potencial del uso de la yaca en la industria cosmética

La industria cosmética es el sector encargado de la realización de productos de cuidado personal como dentífricos, jabones, cremas, perfumes, lociones y productos cosméticos los cuales según la FDA se definen como cualquier sustancia o preparación destinada a estar en contacto con varias partes del cuerpo del ser humano (piel, cabello, labios y órganos exteriores), dientes, mucosas o membranas dentro de la cavidad bucal, exclusiva o principalmente para limpiar, protegerlos, mantenerlos en buen estado, cambiar su apariencia o mejorar olores corporales. La industria cosmética mexicana ocupa el tercer lugar en producción después de Estados Unidos y Brasil aportando en el mercado interno el 0.7% en la industria manufacturera y el 4.2% del PIB en la industria química (INEGI, 2009) por lo que es necesario la creación constante de productos innovadores que impulsen aún más su crecimiento, los productos realizados a base de materias primas naturales han sido cada vez más demandados por el consumidor lo que ha llevado a la investigación de distintas materias primas como la yaca, algunos de estos trabajos se encuentran recopilados a continuación.

Hung, C. et al. (2013) estudiaron el efecto de la cicloheterofilina, una prenilflavona aislada de la corteza de la raíz de *Artocarpus Heterophyllus* en la protección de la radiación ultravioleta (UV) en

la piel, esta radiación UV se considera una de las principales causas de envejecimiento así como una fuente importante de estrés que provoca la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) de las células de la piel, para llevar a cabo la investigación se utilizaron fibroblastos dérmicos humanos y se probó la protección de cicloheterofilina sobre ellos, los resultados demostraron que la cicloheterofilina aumento significativamente la viabilidad celular y atenuó la fosforilación de la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) después de la exposición a los rayos UVA, en los estudios in vivo se encontró que la aplicación tópica antes de la exposición a las radiaciones UV disminuyo drásticamente la pérdida de agua transdérmica (TEWL), el eritema y la velocidad del flujo sanguíneo, por lo que esto sugiere que el efecto fotoprotector de la cicloheterofilina previene el estrés oxidativo y los daños inducidos por los rayos UVA que ayudan a prevenir el foto envejecimiento.

Periyanyagam, K & Karthikeyan V. (2013) realizaron un proyecto con el objetivo de proporcionar validación farmacológica a la afirmación tradicional de la actividad de cicatrización de heridas de las hojas de *Artocarpus heterophyllus*, se evaluó el efecto de cicatrización de heridas utilizando un modelo *ex vivo* de piel de porcino, la evaluación histopatológica mostró que todas las heridas tratadas estaban sanas sin signos de apoptosis, necrosis o contaminación bacteriana y sin toxicidad de las concentraciones ensayadas. Se encontró que los márgenes de la herida, la epidermis y la capa de la dermis eran normales, así mismo se midió la distancia de migración epidérmica o migración de queratinocitos desde los bordes de cada herida, se comparó con el grupo de control y se expresó como % medio. Los resultados mostraron que el extracto de acetato de etilo de hojas de *Artocarpus Heterophyllus* Lam (EAAH) al 1.5% promovió el efecto de cicatrización de heridas dependiente de la dosis estadísticamente significativo (ANOVA  $p < 0,05$ ) que es comparable al fármaco estándar Mupirocina (Fig.25). La actividad de cicatrización de heridas EAAH puede deberse a su contenido fenólico (flavonoides), triterpenoides constituyentes especialmente ácido ursólico. Se sabe que ambos tienen propiedades astringentes que son responsables de la contracción de la herida y el aumento de la velocidad de epitelización junto con la actividad antimicrobiana de apoyo.



*Ilustración 25. Resultados de la evaluación histopatológica con diferentes concentraciones de EAAH*

Xiaofei, C. (2014) preparó una película facial a base de *Artocarpus Heterophyllus*, esta mascarilla contenía extracto de *Artocarpus Heterophyllus*, aceite de quintaesencia de *Flor Rosae Rugosae*, ácido hialurónico, Acritamer 940, éster de nipagina y agua desionizada. Esta invención se llevó a cabo por el efecto beneficioso del extracto de *Artocarpus heterophyllus* ya que se demostró que al estar altamente purificado este contiene abundante vitamina B que puede nutrir la piel de manera efectiva, previene la piel agrietada, fortalece la inmunidad de la piel simultáneamente, puede eliminar la placa senil y reducir su tasa de generación. Este producto puede ser utilizado como tratamiento de belleza jugando un papel importante en la nutrición, el blanqueamiento, la eliminación de la etiolación, el moteado ligero y el efecto antienvjecimiento.

Siregar, A. et al. (2018) evaluaron la capacidad antioxidante y antibacteriana de extracto metanolico de hoja y extracto de corteza de tallo de *Artocarpus heterophyllus* para uso de igual manera en mascarillas faciales, para esto la materia prima se macero con metanol para posteriormente llevarlo a filtración y evaporar el disolvente para obtener el extracto concentrado, se le realizaron pruebas de actividad antibacteriana para *Propionibacterium acnés* y *Staphylococcus aureus*. El extracto de hoja a la concentración de 50, 100, 150 y 200 ppm mostro una inhibición para *P. acnés* de 9.6, 9.9,

10.4 y 11.3 mm respectivamente, mientras que el extracto de corteza de tallo tuvo una inhibición de 8.4, 8.8, 9.5 y 10.5 mm a las mismas concentraciones, para *S. aureus* el extracto de hoja presento una inhibición de 7.5, 7.8, 8.2 y 8.8 mientras que el de corteza de tallo tuvo los resultados de 6.2, 6.4, 7.7 y 9.2 mm, con esto se demostró que para *P. acnés* el extracto de hoja tiene una mayor actividad antibacteriana mientras que para *S. aureus* la mayor actividad la tiene el extracto de corteza de tallo, de la misma manera las mascarillas demostraron homogeneidad, pH aceptable entre 5.8 y 6.7 y resultado negativo en la prueba de irritación.

El estudio anterior llevo a Tri, W. et al. (2019) a evaluar el efecto de extracto etanolico de *Artocarpus Heterophyllus* (EEAH) en 3 formulaciones de mascarilla de arcilla para el cuidado de piel (Tabla 11).

*Tabla 11. Formulaciones de mascarilla de arcilla con EEAH*

Formulación	Composición
F0	Formulación básica de arcilla
F1	Formulación básica de arcilla + EEAH 1%
F2	Formulación básica de arcilla + EEAH 3%
F3	Formulación básica de arcilla + EEAH 5%

Tomada de (Tri, 2019)

La mascarilla fue aplicada a 12 voluntarios y se evaluó su efecto sobre la humedad y el tamaño de poros después de su uso sobre la piel de los mismos, estos datos se analizaron mediante la prueba de Kruskal Wallis y Mann Whitney, los resultados obtenidos mostraron que la humedad de la piel aumento para F1: 3.7%, F2: 4.7% y F3: 7.3% después de la aplicación, mientras que el tamaño de los poros disminuyo en F1: 6.3% y F2: 13.4%. Estadísticamente, hubo diferencias significativas entre F0-F1 ( $p = 0.043$ ), F0-F2 y F0-F3 ( $p = 0.046$  de cada uno) por lo que las tres formulaciones demostraron tener efectos beneficiosos sobre la piel.

Arung, E. et al. (2008) aislaron Artocarpina de *Artocarpus Heterophyllus* para evaluar su potencial como blanqueador y su efecto de citotoxicidad para la prevención de cáncer de piel, para esto se utilizó un ensayo de micro cultivo de tetrazolio (MTT) y se realizaron ensayos de biosíntesis de

melanina para determinar su potencial como agente blanqueador, la evaluación de la citotoxicidad en células de melanoma B16 de Artocarpina dio como resultado que la IC50 era de 10,3  $\mu$ M, se le atribuye este efecto a la cadena de isoprenoides que se adhiere al flavonoide y causa la apoptosis de células de melanoma, el ensayo de biosíntesis de melanina tuvo un valor de IC50 de 6,7  $\mu$ M sin citotoxicidad. Con base en los resultados obtenidos se sugirió que la artocarpina tiene un potente desarrollo como agente blanqueador y fármaco contra el cáncer de piel.

Arifin, B. et al. (2020) evaluaron la actividad fotoprotectora del extracto metanolico y etanolico de la corteza de yaca, para ello se realizaron dos lociones fotoprotectoras (Tabla 12) donde cada una contenía uno de los extractos mencionados, además de las periflavonas como la ciloheterofilina del estudio realizado por Hung, C. et al. (2013) al igual que los compuestos anteriores los compuestos cíclicos con dobles enlaces conjugados tienen la capacidad de actuar como fotoprotectores, por lo que se realizó un análisis de GC-MS y se confirmó que ambos extractos contienen compuestos de cadena lineal y cíclica con dobles enlaces conjugados para llevar a cabo la acción, los valores de factor de protección solar (FPS) de la formulación de loción con extracto de etanol en las concentraciones: 2, 2,5, 5, 7,5 y 12% fueron:  $29,801 \pm 0,224$ ;  $32,797 \pm 0,161$ ;  $33,808 \pm 0,165$ ;  $34,580 \pm 0,295$ ; y  $35,015 \pm 0,169$ , (valor FPS del control negativo:  $0,435 \pm 0,2839$  y control positivo,  $31 \pm 0,0284$ ) respectivamente, mientras que los valores de FPS de la formulación de loción con extracto de metanol para la concentraciones 2, 2,5, 5, 7,5 y el 12% fueron  $14,407 \pm 0,010$ ;  $26,549 \pm 0,476$ ;  $30,274 \pm 0,208$ ;  $32,031 \pm 0,302$ ; y  $31,942 \pm 0,324$ , demostrando que los valores de FPS fueron mayores para el extracto etanolico, la viscosidad de las lociones vario entre 2450 y 4780 cP mientras que los de pH se encontraron entre 6,020 y 7,845 lo que da pie al uso de los diferentes compuestos de la yaca para la creación de fotoprotectores de uso tópico.

*Tabla 12. Formulación de loción bronceadora con extracto de A. heterophyllus*

Ingredientes	Composición (%)				
	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Alcohol cetilico	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Acido esteárico	3	3	3	3	3
Lanolina	1	1	1	1	1

Extracto de corteza de A. heterophyllus	2	2.5	5	7.5	12
Glicerina	2	2	2	2	2
Metilparabeno	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Trietanolamina	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Agua	90.65	90.15	87.65	85.5	80.65

Tomada de (Arifin, 2020)

### 7.7. Capacidad antioxidante de la yaca

Ko, F. et al. (1998) evaluaron las propiedades antioxidantes de las prenilflavonas, aisladas de *Artocarpus heterophyllus* Lam. Entre ellos, la artocarpina, la artocarpetina, la artocarpetina A y el diacetato y peracetato de cicloheterofilina, estos compuestos no tuvieron efecto sobre la peroxidación lipídica inducida por hierro en el homogeneizado de cerebro de rata, tampoco eliminaron el radical libre estable 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo. Por el contrario, la cicloheterofilina y las artoninas A y B si inhibieron la peroxidación de lípidos inducida por hierro en homogeneizado de cerebro de rata y eliminaron 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo, así mismo eliminaron radicales peroxilo e hidroxilo que fueron generados por el diclorhidrato de 2,2'-azobis (2-amidinopropano) y el sistema  $Fe^{+3}$  ascorbato-EDTA- $H_2O_2$ , respectivamente, sin embargo, no inhibieron la actividad de la xantina oxidasa ni eliminaron el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno, el radical de carbono o los radicales peroxilo derivados de 2,2'-azobis (2,4-dimetilvaleronitrilo) en hexano. La cicloheterofilina y las artoninas A y B inhibieron la oxidación catalizada por cobre de la lipoproteína de baja densidad, medida por la intensidad de fluorescencia, la sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico y las formaciones de dieno conjugado, así como la movilidad electroforética. Tal como demostraron Hung, C. et al. (2013) se llegó a la conclusión de que la cicloheterofilina actúa gracias a su poder antioxidante, misma actividad que presentan las artoninas A y B contra la peroxidación lipídica cuando las biomembranas están expuestas a radicales de oxígeno.

Jagtap, U. et al. (2011) evaluaron la actividad de eliminación con ensayos de poder reductor férrico y catión radical N, N-dimetil-p-fenilendiamina (DMPD). Jackfruit se analizó para contenido total

fenólico (CTP) y contenido total de flavonoides (CTF), el etanol y el agua son los mejores disolventes para la extracción fenoles y flavonoides de la yaca. Las actividades antioxidantes de los extractos de yaca se correlacionaron con el CTP y CTF. Los resultados indicaron que la pulpa de yaca es una fuente natural de compuestos antioxidantes.

Abdullah, S. et al. (2017) aislaron de las hojas de yaca dihidrocalcona 2', 4'-dihidroxi-3,4-(2'', 2'' - dimetilcromeno)-3'-prenildihidrocalcona (1), junto con 4-hidroxiionc carpina (2), isobavacalcona (3), 4', 5-dihidroxi-6,7- (2,2-dimetilpirano) -2'-metoxi-8-γ, γ-dimetilaliflavona (4), artocarpina (5) y cicloheterofilina (6). Las estructuras de estos compuestos (Fig,26) se caracterizaron completamente utilizando métodos espectroscópicos y por comparación directa con los datos publicados. Se pusieron a prueba sus actividades antioxidantes e inhibidoras de tirosinasa. El compuesto (1) mostró una actividad antioxidante moderada hacia las actividades inhibidoras de DPPH y tirosinasa con un valor de SC50 de 223,8 μM y un valor de IC50 de 722,5 μM, respectivamente. Entre los compuestos aislados, la cicloheterofilina (6) mostró la actividad antioxidante más significativa con un valor de SC50 de 320.0 y 102.8 μM para las actividades de eliminación de radicales ABTS y DPPH. El compuesto (6) mostró actividad inhibidora de tirosinasa con un valor de CI50 de 104,6 μM.

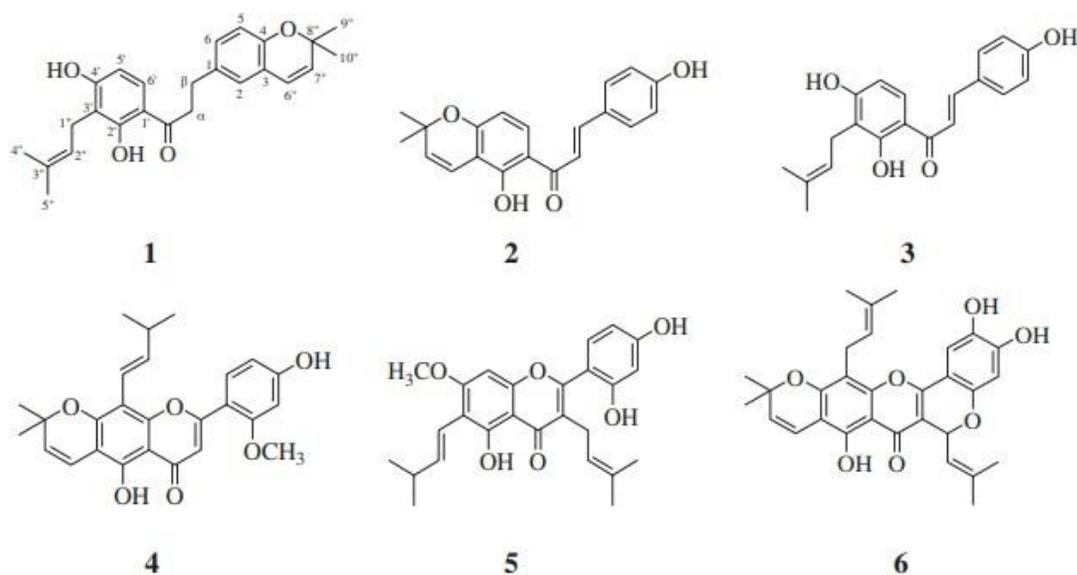


Ilustración 26. Estructuras químicas de los compuestos aislados de la hoja de yaca

Zhang, L. et al. (2017) compararon por primera vez el potencial antioxidante e hipoglucémico de la cáscara de la yaca con la pulpa, las escamas y las semillas de la yaca. El perfil fitoquímico del extracto de piel se caracterizó con HPLC-QTOF-MS / MS. Los resultados revelaron que el extracto de cáscara exhibió el contenido más alto fenólico y flavonoide total (Tabla 13) el contenido de fenoles fue 4.65, 4.12 y 4.95 veces mayor que el de pulpa, escamas y extracto de semilla, respectivamente. La capacidad más fuerte de eliminación de radicales DPPH y ABTS+, inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa se encontró en el extracto de cáscara, y la inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa fue aproximadamente 11,8 veces mayor que la de la acarbosa. El análisis HPLC-QTOF-MS / MS condujo a la identificación tentativa de 53 compuestos, los prenilflavonoides, ácidos hidroxicinámicos y glucósidos son los compuestos bioactivos predominantes. Los resultados anteriores revelan un potencial prometedor de la piel de yaca como una nueva fuente de antioxidantes naturales y agentes hipoglucemiantes.

*Tabla 13. Contenido total de fenoles, flavonoides y actividad antioxidante de  $\alpha$ -glucosidasa de extractos de piel, semilla, pulpa y escama de yaca.*

	Total fenólico (mg/g)	Flavonoides totales (mg/g)	Capacidad de radicales DPPH	Capacidad de radicales ABTS <sup>+</sup>	Inhibición $\alpha$ - glucosidasa
Piel	48.04 $\pm$ 4.57	2.79 $\pm$ 0.04	1.25 $\pm$ 0.14	0.23 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.00
Pulpa	10.34 $\pm$ 0.16	2.27 $\pm$ 0.31	ND	5.70 $\pm$ 0.37	6.81 $\pm$ 0.52
Escama	11.57 $\pm$ 0.06	2.29 $\pm$ 0.03	ND	8.21 $\pm$ 0.25	10.52 $\pm$ 0.73
Semilla	9.71 $\pm$ 0.06	1.62 $\pm$ 0.10	ND	7.62 $\pm$ 0.13	1.79 $\pm$ 0.15

ND: significa que el valor de IC50 es superior a 10 mg/mL

Tomada de (Zhang, 2017)

Hossain, M. et al. (2020) estudiaron el rendimiento máximo de actividad antioxidante de las semillas y pulpas de yaca liofilizadas optimizando condiciones experimentales utilizando la metodología de superficie de respuesta, estas condiciones fueron temperatura (°C), tiempo (min) y tipos de solventes (mL) seleccionadas como tres variables independientes. DPPH (Radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo), CTF y PRAF (poder reductor del antioxidante férrico) se consideraron para la actividad antioxidante. Los valores de PRAF de semilla oscilaron entre 45-67,90%, 2,27-5,42 mg GAE/100 g MS y 63,30-156,39 mg AAE/100 g MS, respectivamente mientras que los de pulpa fueron 49-72,14%, 2,109-5,02 mg GAE / 100 g MS y 54,90-298,00 mg AAE / 100 g MS. La respuesta de optimización de la superficie reveló que las condiciones óptimas para la máxima actividad antioxidante en semillas eran a 65°C, 10 min y acetona como disolvente con DPPH al 8,76%, 2,81 mg GAE / 100 g DMTPC, 149,99 mg AAE / 100 g DM FRAP y 0,99 deseabilidad mientras que, para la pulpa a 50 ° C, 10 min y acetona como disolvente con DPPH al 45,42%, 3,06 mg GAE / 100 g DMTPC, 129,05 mg AAE / 100 g DM FRAP y 0,99 deseabilidad. La extracción de los antioxidantes de la semilla y la pulpa de la yaca se pueden realizar de manera más eficiente con rendimiento máximo manteniendo las condiciones óptimas señaladas.

Chai, T. et al. (2020) aislaron proteínas de semillas de yaca y las sometieron a digestión con tripsina. El hidrolizado de proteína resultante se sometió luego a una purificación guiada por ensayo antioxidante, usando filtración centrífuga, fraccionamiento de fase inversa C18 y de intercambio catiónico fuerte (SCX). La fracción de SCX purificada se analizó adicionalmente mediante secuenciación de péptidos de novo, se identificaron y sintetizaron dos secuencias de péptidos. Se detectó el péptido JFS-2 con potencial antioxidante, con un valor de EC50 comparable al del péptido antioxidante GSH comercial. Además, los péptidos identificados se probaron con potencial de protección de proteínas en un ensayo inhibidor de la desnaturalización de proteínas de albúmina.

De acuerdo con todos los estudios realizados se demostró que tanto las semillas como las semillas, pulpa y escamas del fruto presentan actividad antioxidante gracias a su contenido de fenoles, flavonoides y preflavonoides cuya extracción se realiza de manera más eficiente con el uso de

solventes orgánicos, esta propiedad podría ser utilizada en el futuro para la conservación de alimentos, así como suplementos alimenticios que promuevan la salud en sus consumidores.

#### 7.8. Estudios sobre su actividad antifúngica y propiedades farmacológicas.

Hiroshi, A. et al. (1996) realizaron un proyecto cuyo objetivo fue obtener un nuevo agente antibacteriano y antiséptico compuesto por un extracto de yaca que contiene artocarpina como componente esencial. El extracto se obtuvo extrayendo 50 g de madera de yaca triturada con 500 ml de acetato de etilo a 75 °C durante 3 h con agitación y tratamiento del extracto mediante filtración, concentración a presión reducida y eliminación del acetato de etilo, en orden de serie. El agente antibacteriano y antiséptico se compone preferiblemente de  $> = 200$  ppm de extracto de yaca. El extracto mostro que tiene actividad supresora del crecimiento frente a varios tipos de bacterias como *Staphylococcus aureus* y excelente seguridad frente a humanos y animales.

Posteriormente, Prakash, O. et al. (2009) estudiaron los efectos antiinflamatorios *in vitro* de compuestos aislados de los extractos de acetato de etilo de frutos de *Artocarpus heterophyllus*. Tres compuestos fenólicos se caracterizaron como artocarpesina [5,7,2', 4'-tetrahidroxi-6-(3-metilbut-3-enil) flavona] (1), norartocarpetina (5,7,2', 4'-tetrahidroxiflavona) (2) y oxiresveratrol [trans-2,4,3', 5'- tetrahidroxiestilbeno] (3) por métodos espectroscópicos y a través de la comparación con los datos reportados en la literatura. Los efectos antiinflamatorios de los compuestos aislados (1-3) fueron evaluados determinando sus efectos inhibidores sobre la producción de mediadores proinflamatorios en RAW 264.7 murino activado por lipopolisacárido (LPS) células de macrófagos. Estos tres compuestos exhibieron potente actividad antiinflamatoria. Los resultados indicaron que artocarpesina (1) suprimió la producción inducida por LPS de óxido nítrico (NO) y prostaglandina E 2 (PGE 2) a través de regulación a la baja del óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y expresiones de la proteína ciclooxygenasa 2 (COX-2).

Loizzo, M. et al. (2010) evaluaron el extracto total de agua, acetato de etilo y fracciones acuosas de las hojas de *Artocarpus heterophyllus* determinando el contenido fenólico, sus propiedades

antioxidantes y actividades antibacterianas contra algunos patógenos transmitidos por los alimentos como *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella* entérica, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*. La CMI del extracto y las fracciones determinadas por el método de dilución en agar se ordenaron de 221,9 µg/mL para la fracción de acetato de etilo y 488,1 µg/mL para el extracto total. En el método de difusión en agar los diámetros de inhibición fueron 12,2 para el extracto total, 10,7 y 11,5 para acetato de etilo y fracciones acuosas, respectivamente. De igual manera que en las investigaciones realizadas anteriormente *A. heterophyllum* mostró una actividad antioxidante significativa al ser probada en diferentes sistemas in vitro (DPPH, ABTS, FRAP y Fe<sup>2+</sup> ensayo de actividad quelante). En particular, en el ensayo DPPH, el extracto total de *A. heterophyllum* exhibió una fuerte actividad antirradical con un valor de CI50 de 73,5 µg/mL mientras que la fracción acuosa ejerció la mayor actividad en el ensayo FRAP (valor de CI50 de 72,0 µg/ml).

Siritapetawee, J. et al. (2012) realizaron una investigación cuyo objetivo fue purificar y caracterizar las actividades biológicas de la proteasa 48-kDa del látex de yaca la cual se aisló y purificó a partir de látex crudo de yaca mediante precipitación ácida y cromatografía de intercambio iónico. Las actividades proteolíticas de la proteína se probaron usando gelatina y caseinizimografía. El peso molecular y el punto isoeléctrico (pI) de la proteína se analizaron mediante SDS / PAGE al 12,5% y 2D-PAGE, respectivamente. La actividad antimicrobiana de la proteína se analizó mediante el método de microdilución en caldo. Además, se observó y midió la actividad antibacteriana de la proteína esta vez contra *Pseudomonas aeruginosa* utilizando la técnica de microscopía de fuerza atómica (MFA). La proteína purificada contenía actividad proteasa al digerir sustratos de gelatina y caseína. La proteasa se denominó proteasa antimicrobiana de 48 kDa o AMP48 debido a que su masa molecular en SDS-PAGE era de aproximadamente 48 kDa. El pI de AMP48 fue de aproximadamente 4,2. Además, AMP48 contenía actividades antimicrobianas porque podría inhibir los crecimientos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* aislada clínicamente a una concentración mínima inhibitoria (CMI) 2,2 mg / ml y una concentración microbicida mínima (MMC) 8,8 mg / ml. La imagen de AFM también apoyó las actividades antimicrobianas de AMP48 por la morfología bacteriana tratada y el tamaño se alteró de lo normal.

Munira, S. et al. (2015) evaluaron las actividades analgésicas, antiinflamatorias y del SNC (sistema nervioso central) del extracto metanólico de semilla de *Artocarpus heterophyllus*. En el análisis estadístico, se encontró que la dosis de 200 mg/kg exhibía ( $p = 0.05$  significativa) una actividad analgésica moderada (43.54%) contra el método inducido por ácido acético y mostró una actividad analgésica mayor (70%) contra el dolor inducido por formalina en ratones que el estándar diclofenaco (68,67%). La actividad antiinflamatoria de la semilla de *A. heterophyllus* (ATS) se realizó para usar el modelo de edema de la pata trasera inducido por carragenina a la dosis de 200 y 400 mg/kg de peso corporal. El extracto de semilla de *A. heterophyllus* (ATS) en ambas dosis (200 y 400 mg / kg) también mostró una inhibición sostenida (40,86 y 56,96%) del edema de la pata a la 4ª hora en comparación con la indometacina (71,01%). La actividad depresora del SNC se estudió mediante pruebas de campo abierto y cruces de agujeros a la dosis de 100 y 200 mg/kg, ambas dosis mostraron una actividad depresora del SNC significativa ( $P=0,05$ ) a los 90 y 120 min en ambos métodos. Los hallazgos del estudio sugirieron que la semilla de *A. heterophyllus* tiene importantes efectos analgésicos, antiinflamatorios y sobre el SNC que confirman el uso tradicional de esta planta.

Tapha, et al. (2016) estudiaron la actividad de *Artocarpus heterophyllus*, la hoja de esta planta se sometió a calor extracción con tres disolventes diferentes, a saber, metanol, metanol acuoso y acetato de etilo. El extracto de hoja mostró la presencia de cumarina, alcaloide, terpenoide en el solvente de metanol; tanino, cumarina, saponina en agua extracto de metanol y cumarina, terpenoides en acetato de etilo. Además, se evaluó la actividad antimicrobiana mediante el método de difusión en disco con seis bacterias patológicas y dos cepas de hongos en cuatro diferentes concentraciones de extracto vegetal. La mayor inhibición de 16 mm se obtuvo contra *B. subtilis* en una concentración de 200 mg/mL para el extracto de acetato de etilo. El potencial antioxidante se midió mediante el ensayo DPPH (difenil-2-picrilhidrazilo). La actividad de eliminación de radicales libres se expresó en% de inhibición con ácido L-ascórbico como estándar, el metanol mostro una mejor actividad del extracto de hoja, lo que justifica el uso de este disolvente en las investigaciones anteriores.

Gonzales, Y. et al. (2020) realizaron un trabajo cuyo objetivo fue determinar la actividad antifúngica frente a *Colletotrichum gloeosporioides* y *Penicillium italicum* de extractos de hojas de yaca obtenidos por diferentes métodos, e identificar compuestos por HPLC. Se probaron extracciones

asistidas por microondas, alta presión hidrostática (HHP) y ultrasonido (UAE), seguidas de fraccionamiento con disolventes de diferente polaridad. Se determinó la concentración de fenoles solubles totales (TSP), taninos (TT) y flavonoides (TF). Se encontraron diferencias no solo en las cantidades de fitoquímicos extraídos sino en las propiedades antifúngicas (MAE contra *P. italicum* y HHP contra *C. gloeosporioides* a 5 mg / ml) así como en la composición química determinada por HPLC-MS. Estos resultados sugieren la posible aplicación de extractos de hojas de yaca como tratamiento antifúngico poscosecha adecuado.

### 7.9. Investigaciones sobre su composición fitoquímica

Chandrika, U. et al. (2005) se enfocaron principalmente al análisis de la composición de carotenoides en la yaca al ser estos una importante fuente de provitamina A. Para esto se utilizó MPLC y espectrofotometría visible y se determinó la biodisponibilidad y bioconversión de los carotenoides presentes en la semilla de la yaca mediante el seguimiento del crecimiento y los niveles de retinol y carotenoides en el hígado y suero de ratas Wistar provistas de yaca incorporada en una dieta diaria estándar. Los pigmentos carotenoides se extrajeron utilizando petróleo/éter/metanol y saponificación usando hidróxido de potasio metanólico al 10%. Se detectaron seis carotenoides en grano de yaca. Se identificaron los carotenos  $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -zeacaroteno,  $\alpha$  zeacaroteno y  $\beta$ -caroteno 5,6-epóxido y un carotenoide dicarboxílico, la crocetina, que corresponden teóricamente a 141,6 equivalentes de retinol (RE) por 100 g. El estudio indicó que la yaca es una buena fuente de provitaminas carotenoides. Concentraciones de retinol sérico en ratas suplementadas con los carotenoides de la yaca fueron significativamente mayores ( $p = 0,008$ ) en comparación con el grupo de control. Lo mismo fue cierto para el retinol hepático ( $p = 0,006$ ). La cuantificación se llevó a cabo mediante RP-HPLC. De la misma manera los resultados mostraron que la conversión biológica de provitamina A en la semilla de la yaca parece satisfactoria.

Balinga, M. et al. (2011) llevaron a cabo estudios preclínicos que demostraron que la yaca posee efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antibacterianos, anticariógenos, antifúngicos, antineoplásicos, hipoglucemiantes, cicatrizantes y provoca una disminución transitoria de la

actividad sexual. Los estudios clínicos también demostraron que la decocción de las hojas posee efectos hipoglucémicos tanto en individuos sanos como en pacientes diabéticos no insulino dependientes. Los estudios fitoquímicos han demostrado que la yaca contiene compuestos útiles como los flavonoides, esteroides y prenilflavonas (Tabla 14) que pueden haber sido responsables de las diversas propiedades farmacológicas.

Tabla 14. Composición fitoquímica del fruto

Compuesto	Contenido aproximado (%)
Trans luteína	24-44
Trans β-caroteno	24-30
Trans neoxantina	4-9
9-cis-volaxantina	4-10

Tomada de (Balinga, 2011)

Se ha observado que pueden existir diferencias cuantitativas dependiendo de la variedad del árbol. También se ha informado que la planta de yaca contiene artocarpina, artocarpetin, artocarpetin A, cicloheterophyllin, artonins A, artonins B, morina, dihidromorina, oxidihidroartocarpesina, cinomacurina, artocarpina, isoartocarpina, cicloartocarpina, artocarpetinina, norartocarpetinina, y artocarpetinina (Ko et al., 1998, Pavanadasivam et al., 1973, Prakash et al., 2009, Rao et al., 1973).

Liu, K. et al. (2020) aislaron y caracterizaron dos nuevas cromonas preniladas, las artoheterofinas A (1) y B (2), cinco cromonas preniladas conocidas (3-7), así como cinco flavonoides prenilados conocidos biogénicamente (8-12) a partir de los tallos y hojas de *A. heterophyllum* (Fig.21). Sus estructuras químicas se determinaron de manera inequívoca mediante análisis exhaustivos de datos espectrales. Se evaluaron *in vitro* los efectos antiproliferativos y antiinflamatorios de todas estas cromonas y flavonoides prenilados aislados. Como resultado, los compuestos 1-12 mostraron efectos inhibidores notables contra varias líneas celulares de cáncer humano con valores de IC50 que van desde  $0,36 \pm 0,02$  a  $22,09 \pm 0,16$   $\mu\text{M}$ . Mientras tanto, los compuestos 1–12 exhibieron actividades inhibitorias significativas sobre la producción de óxido nítrico (NO) manteniendo valores de IC50 en el rango de  $0.48 \pm 0.05$ – $19.87 \pm 0.21$   $\mu\text{M}$ . Estos resultados de investigación sugieren que

el aislamiento y la caracterización de estas cromonas preniladas (1-7) y flavonoides (8-12) que tienen importantes actividades antiproliferativas y antiinflamatorias podrían ser importantes para el descubrimiento y desarrollo de nuevos antitumorales y antiinflamatorios naturales. Medicamentos inflamatorios. Los hallazgos también proporcionan una evidencia fitoquímica para un mayor desarrollo y utilización de los tallos y hojas de *A. heterophyllum* en productos farmacéuticos y de salud.

Mediante el análisis de HPLC se produjeron siete cromonas preniladas (1-7) y cinco flavonoides prenilados (8-12), incluidas dos nuevas cromonas preniladas, artoheterofinas A (1) y B (2), cinco cromonas preniladas conocidas (3-7), así como cinco flavonoides prenilados biogénicamente relacionados conocidos (8-12). Las estructuras químicas de estas cromonas (1-7) y flavonoides (8-12) obtenidos se muestran en la Ilustración 27.

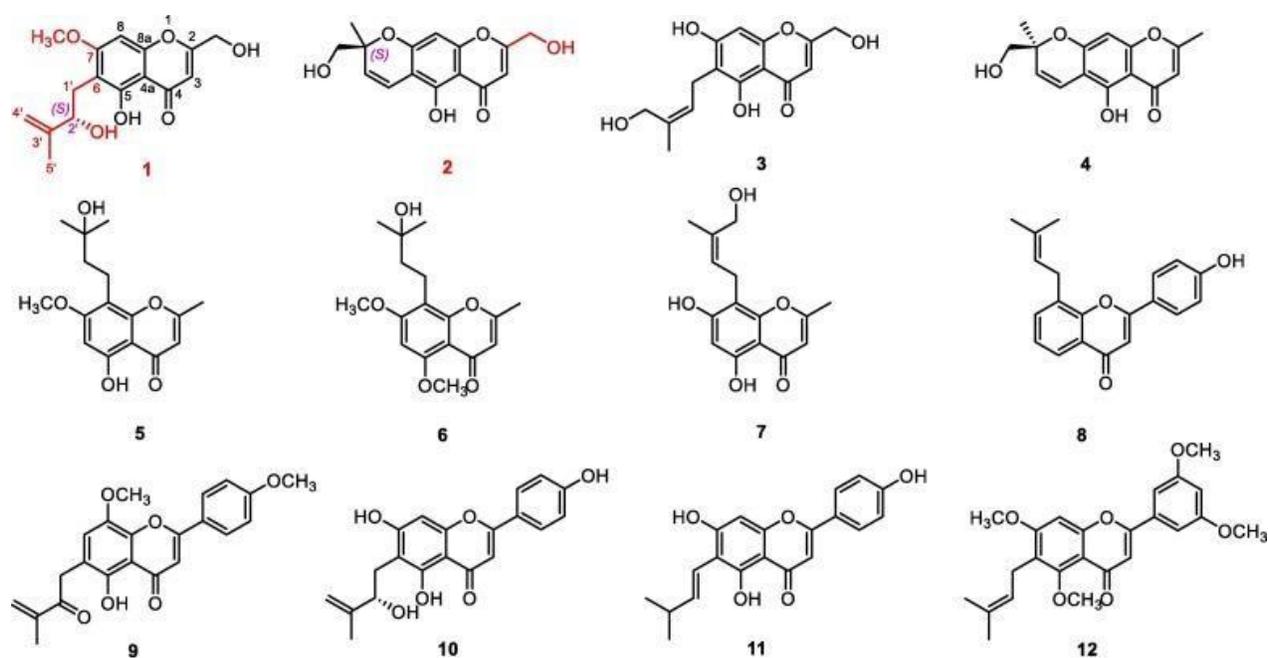
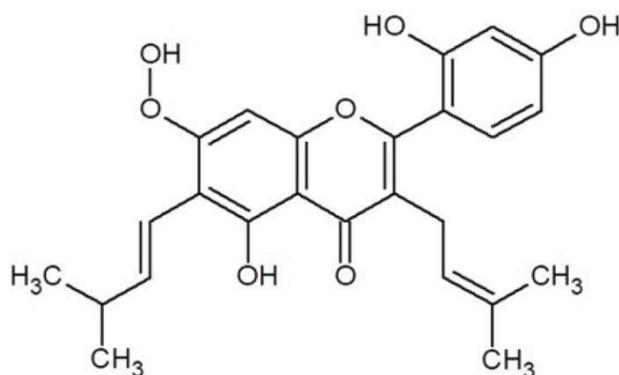


Ilustración 27. Estructuras químicas de los compuestos 1-12 aislados de *A. heterophyllum*

## 7.10. Artocarpina: bioactivo presente en la planta de yaca

Como se mencionó anteriormente *A. heterophyllus* contiene diversos flavonoides entre los cuales uno de los más importantes es la artocarpina:  $C_{26}H_{28}O_6$ . La artocarpina es un compuesto derivado de la familia de los flavonoles que tiene un esqueleto de 3-hidroxi-6-metilflavona (Fig.28). Esta estructura de azúcar 3D es capaz de detectar diferentes tipos de azúcar de manera eficiente (Jeyaprakash et al., 2004).



*Ilustración 28. Estructura química de Artocarpina.*

Prasad, K. et al. (2001) aislaron artocarpina del látex del fruto, reportaron que esta consiste en un único polipéptido de Mr 79 500, su pH óptimo es de 8,0 y su pI de 6,3. Fue activado por reactivos reductores de tiol e inhibido por fenilmetilsulfonilfluoruro, pero no por reactivos bloqueadores de tiol. Artocarpina parece ser una proteasa centrada en serina con una especificidad relativamente amplia hacia sustratos peptídicos En un artículo publicado por Daud, N. et al. (2020) se describió su actividad anticancerígena, anteriormente se informó que los extractos metanólicos de *A.*

heterophyllus mostraron un efecto citotóxico sobre MCF-7 y MDA-MB-231 con una CI50 de 119 µg/ml (Patel et al., 2011).

La artocarpina mostró un efecto tóxico muy significativo contra las células de cáncer de mama T47D. A nivel molecular, la artocarpina exhibió amplias propiedades biológicas, así mismo introduce la muerte celular en las células cancerosas mediante la inflexión de la ruta Akt/mTOR y MAPK. La unión de la artocarpina a las proteínas FBS puede prevenir el consumo celular y reducir el efecto tóxico de la artocarpina en las células cancerosas. (Hu et al., 2015).

Septama & Panichayupakaranant (2015) determinaron los efectos sinérgicos de la artocarpina para ampicilina, norfloxacin y tetraciclina contra *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), así como las bacterias Gram negativas *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Artocarpina mostró actividad antibacteriana contra MRSA y *E. coli* con un valor de CMI de 62.5 µg/mL y contra *P. aeruginosa* con un valor de CMI de 250 µg/mL. La interacción de la artocarpina con todos los antibióticos probados produjo efectos sinérgicos contra MRSA con un índice de concentración inhibitoria fraccional (ICIF) de 0,15 a 0,37. Además, una combinación de artocarpina y norfloxacin mostró un efecto sinérgico contra *E. coli* con un valor de ICIF de 0.37, mientras que las combinaciones de artocarpina y tetraciclina así como artocarpina y norfloxacin exhibieron interacciones de sinergia contra *P. aeruginosa* con valores de ICIF de 0.24 y 0,37, respectivamente. Los ensayos de eliminación del tiempo indicaron que la artocarpina mejoró las actividades antimicrobianas de tetraciclina, ampicilina y norfloxacin contra MRSA, así como bacterias Gram negativas.

Walther, E. et al. (2015) evaluaron el potencial antineumocócico de lediarilheptanoide katsumadaína y la flavona artocarpina isoprenilada. Se aplicaron ensayos enzimáticos basados en quimioluminiscencia, fluorescencia y hemaglutinación para determinar la eficiencia inhibitoria (valor IC50) de los compuestos probados frente a la neuraminidasa neumocócica, la neuraminidasa es un factor de virulencia tanto de los neumococos como de los virus de la influenza. El mecanismo de inhibición se estudió mediante cinética enzimática con neuraminidasa NanA recombinante. El oseltamivir es el inhibidor utilizado comúnmente el cual compite con el sustrato natural de la

neuraminidasa, la artocarpina exhibe una inhibición de tipo mixto con un valor de  $K_i$  de  $9,70 \mu\text{M}$ . La artocarpina fue el único inhibidor de la neuraminidasa que demostró un efecto inhibitor en el crecimiento neumocócico (MIC:  $0,99-5,75 \mu\text{M}$ ) y la formación de biopelículas (MBIC:  $1,15-2,97 \mu\text{M}$ ). Además, se demostró que el efecto bactericida de la artocarpina puede reducir la viabilidad de los neumococos en un factor  $> 1000$ , sin un daño evidente a las células epiteliales pulmonares.

Lee, C. et al., (2018) realizaron el primer estudio de los efectos anticancerígenos del derivado flavonoide artocarpina en osteosarcoma. Para ellos se llevó a cabo la apoptosis celular inducida por artocarpina en tres células de osteosarcoma humano líneas: U2OS, MG63 y HOS. La Artocarpina se asoció con un aumento de ROS intracelular, seguido por la disfunción mitocondrial por la liberación de citocromo c de las mitocondrias y acompañado de una disminución Bcl - 2 y Bcl - xL antiapoptóticos así como aumento de la proteína proapoptótica Bak y Bax. (Fig.29). Artocarpina desencadenó estrés en el retículo endoplásmico (RE), como lo indican los cambios en niveles de calcio en el citosol y aumento de las expresiones de proteína 78 y 94 reguladas por glucosa acompañado de un aumento de la expresión y actividad de las calpaínas. Los estudios en animales revelaron una reducción del 40% del volumen del tumor después de 18 días de tratamiento. Este estudio demostró una nueva actividad anticancerosa de la artocarpina contra el osteosarcoma humano células y en modelos de tumores murinos. En resumen, la artocarpina indujo significativamente apoptosis a través de ROS, estrés RE, mitocondrias y la vía de la caspasa, y puede ser así un nuevo tratamiento contra el cáncer para el osteosarcoma.

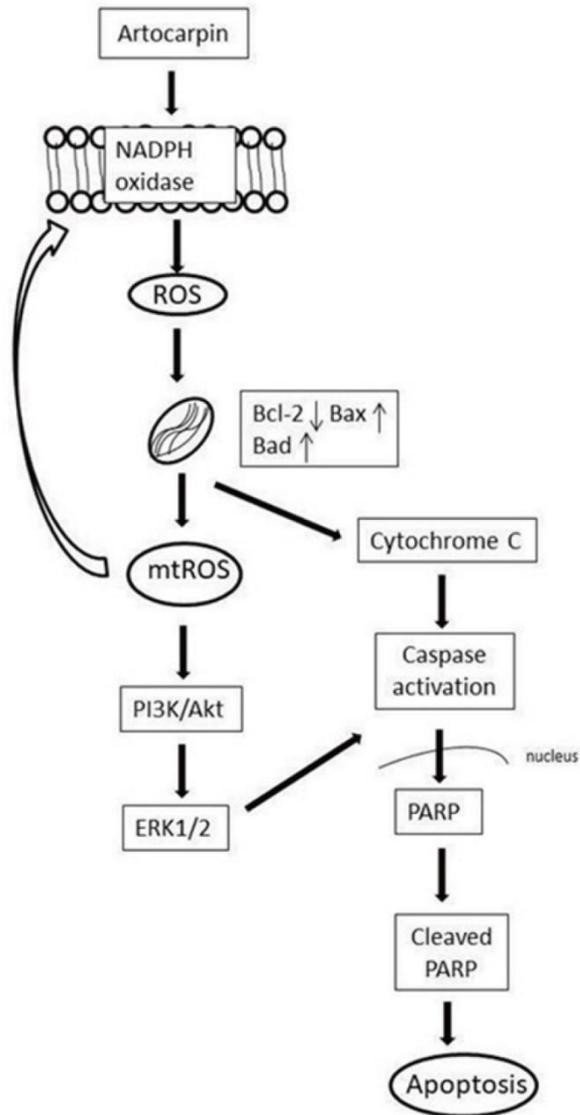


Ilustración 29. Actividad anticancerígena de Artocarpina.

Yeh, C. et al. (2017) evaluaron el potencial de cicatrización de heridas y el mecanismo terapéutico de la artocarpina. La tinción inmunohistoquímica de neutrófilos y macrófagos y el análisis de la matriz de citocinas de ratón demostraron que artocarpina acelera la progresión inflamatoria y, posteriormente, disminuye la inflamación persistente. Así mismo aumenta la producción de colágeno y aumenta la proliferación y migración de fibroblastos humanos activando las vías P38 y JNK. Además, aumenta la proliferación y migración de queratinocitos humanos a través de las vías ERK y P38, así como la proliferación de células endoteliales humanas y la formación de tubos a través de las vías Akt y P38. Los resultados demostraron que la artocarpina además de los usos anteriormente mencionados mejora la cicatrización de heridas en la piel, posiblemente al acelerar la fase inflamatoria y al aumentar la diferenciación de miofibroblastos, la proliferación y migración de fibroblastos y queratinocitos, la síntesis y maduración de colágeno, la reepitelización y la angiogénesis

Tiraravesit, N. et al. (2017) probaron el efecto protector del extracto de duramen enriquecido con artocarpina sobre las propiedades mecánicas de los fibroblastos irradiados con UVB. Los fibroblastos de piel se pretrataron con 50 µg/mL de extracto y posteriormente se irradiaron con UVB (200 mJ/cm). El pretratamiento de fibroblastos con el extracto antes de la radiación UVB mostró protección celular contra la supresión de la expresión de  $\alpha$ -SMA inducida por UVB, migración y contracción de fibroblastos. Estos resultados revelan que el extracto previene los daños mecánicos inducidos por Irradiación UVB en redes de colágeno incrustadas en fibroblastos demostrando que al igual que cilohetrofilina presente en la yaca la artocarpina también tiene propiedades fotoprotectoras.

### 7.11. Efecto de la yaca en células cancerígenas

Montañez, G. et al. (2015) determinaron el potencial anti mutagénico y anti proliferativo del extracto de pulpa de Jackfruit (Fig.30) utilizando las cepas pruebas de Salmonella typhimurium TA98 y TA100 con activación metabólica (S9) y una línea celular cancerosa M12.C3.F6 (murina B- linfoma celular), respectivamente. El extracto de pulpa de yaca se fraccionó secuencialmente por cromatografía (RP-HPLC) y cada fracción se analizó para detectar actividades anti mutagénicas y anti

proliferativas. Los extractos orgánicos obtenidos de la pulpa de la yaca redujeron el número de revertientes provocados por la aflatoxina B1 (AFB1) y la proliferación de células M12.C3.F6; se mostró una relación dosis-respuesta. El fraccionamiento secuencial por RP-HPLC de los extractos activos produjo fracciones tanto anti mutagénicas como anti proliferativas.



*Ilustración 30. Pulpa de yaca*

Arung, E. et al. (2010) aislaron nueve flavonoides del extracto metanólico de *Artocarpus Heterophyllus*, los flavonoides fueron Artocarpina (1), cudraflavona C (2), 6-prenilapigenina (3), Kuwanon C (4), norartocarpina (5), Albanina A (6), cudraflavona B (7), Brosimona I (8) y artocarpanona (9), se determinó la viabilidad de células de melanoma B16 después de 3 días de cultivar cada uno de estos compuestos a diferentes concentraciones utilizando ensayos colorimétricos de bromuro de 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio (MTT). Se observó que todos los compuestos 1-8 exhiben una potente citotoxicidad de una manera dependiente de la concentración. Los compuestos con una fracción isoprenoide sustituida (1-8) se han considerado como posibles candidatos para la quimioterapia según la citotoxicidad observada contra las células de melanoma B16 en comparación con otros compuestos probados, los compuestos con mayor actividad, en orden descendiente fueron 1, 2, 4, 5, 7 y 8 (<30  $\mu\text{M}$ ), seguidos de 3 y 6 (30-80  $\mu\text{M}$ ), 9 (110-170  $\mu\text{M}$ ), Todos los flavonoides (1-8) con un sustituyente isoprenoide parecieron mostrar una citotoxicidad más potente que aquellos sin sustituyentes isoprenoides, también se encontró que la posición de unión y el número de restos sustituyentes isoprenoides por molécula influyen en la citotoxicidad de los flavonoides

Wiater, A. et al. (2020) analizaron la actividad biológica de polisacáridos solubles en agua (PSA) aislados de yaca y evaluar sus efectos inmunomoduladores, citotóxicos y antioxidantes en células de carcinoma de colon humano in vitro. El ensayo de captación de rojo neutro (NR) no reveló ninguna influencia tóxica del polímero sobre la viabilidad de las células tumorales (HT29 y SW620). Después de 24 y 48 h de incubación, la viabilidad celular no fue inferior al 94%. La actividad metabólica de las células a la concentración de compuesto de 250µg /mL fue superior al 92% en comparación con el control. La PSA (250µg/mL) no ejerció ningún efecto significativo sobre la morfología de las células la cual fue determinada por May-Grünwald- Tinción de Giemsa. PSA modificó la producción de óxido nítrico (NOx) por parte de las células tumorales según el tiempo de incubación y la estimulación previa de las células con E. coli. Estimuló significativamente la producción de IL-1β por las células tumorales. El nivel de IL-6 aumentó, pero el de IL-10 disminuyó de una manera dependiente de la concentración de PSA. No se detectó tal efecto en SW620. PSA tenía propiedades antioxidantes. En conclusión, al igual que el extracto de pulpa, el polisacárido soluble en agua extraído de la yaca también presenta una actividad significativa sobre células cancerígenas.

#### 7.12. Lectina de yaca y sus diferentes aplicaciones: jacalina

Chatterjee, B. et al. (1979) fueron los primeros en informar sobre la presencia de jacalina, una lectina específica de galactosa que se encuentra en las semillas de yaca (*Artocarpus heterophyllus*). Las lectinas son proteínas de unión a carbohidratos que desempeñan diversas funciones tanto en plantas como en animales (Peumans et al., 1995), es una lectina tetramérica de dos cadenas (masa molecular 65 kDa) que combina una cadena α pesada de 133 residuos de aminoácidos con una cadena β ligera de 20-21 residuos de aminoácidos (Kabir., 1998). Se ha demostrado que varias lectinas vegetales, pertenecientes a diversos grupos, según su especificidad de unión a carbohidratos, afectan negativamente la proliferación de diferentes células cancerígenas (Lis, et al. 1998). Estas proteínas se utilizan a menudo para la administración de fármacos y para dirigirse a sitios específicos, como tejidos cancerosos (Ghazarian et al., 2011) en épocas recientes el interés por esta lectina ha ido aumentando por sus diversas posibles aplicaciones que se mencionan a continuación.

Favero, J. et al. (1993) demostraron que la jacalina bloquea completamente la infección *in vitro* de células linfoides por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Jacalina no se une a la glicoproteína gp120 de la envoltura viral. Además de otras moléculas de la superficie de las células T, interactúa con CD4, el receptor de alta afinidad por el VIH. La unión de jacalina a CD4 no evita la interacción gp120-CD4 y no inhibe la unión del virus ni la formación de sincitios. El efecto anti-VIH de la lectina nativa puede reproducirse mediante sus subunidades alfa separadas. Se definió que la cadena alfa de jacalina posee una secuencia de 14 aminoácidos que muestra grandes similitudes con un péptido del segundo dominio conservado de gp120, un péptido sintético correspondiente a este tramo similar que también ejerce un potente efecto anti-VIH. Este péptido no es mitógeno para las células mononucleares de sangre periférica y no inhibe la proliferación de linfocitos inducida por anti-CD3. Estos resultados hacen que el péptido derivado de la cadena alfa de la jacalina sea un agente terapéutico potencialmente valioso para el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Posteriormente, Jagtap, U. et al. (2013) trabajaron en la síntesis verde de nanopartículas de plata (AgNP) a partir de una solución acuosa de nitrato de plata (AgNO<sub>3</sub>) mediante el uso de *Artocarpus heterophyllus* Lam utilizando extracto de polvo de semilla (EPS). La reacción de EPS y AgNO<sub>3</sub> se llevó a cabo en una autoclave a 15 psi, 121 ° C durante 5 min y se controló la biosíntesis de las AgNP en solución midiendo la espectroscopía UV-vis. La morfología y fase cristalina de las NP se determinaron mediante MET, difracción electrónica de área seleccionada (SAED), SEM con espectrofotómetro dispersivo de energía de rayos X (EDAX) y FTIR. Se encontró generalmente que los AgNPs sintetizados tenían formas irregulares con un tamaño promedio de 10,78 nm. Los espectros FTIR indicaron el papel de los aminoácidos, amidas del grupo I en el proceso de síntesis. Los AgNP así obtenidos mostraron una actividad antibacteriana muy potente frente a microorganismos Gram positivos (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus*) y Gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*). Los resultados confirmaron que el EPS es una muy buena fuente ecológica y no tóxica para la síntesis de AgNP en comparación con los métodos químicos/físicos convencionales. Por lo tanto, la semilla de *A. heterophyllus* ofrece oportunidades futuras en nanomedicina al marcar nanopartículas con jacalina.

Marangoni, V. et al. (2013) utilizaron la jacalina que es una proteína lectina y se empleó debido a su capacidad para reconocer el disacárido Gal $\beta$ 1-3GalNAc, que se expresa en gran medida en las células tumorales. Al igual que en el proyecto anterior se sintetizaron nanopartículas esta vez de oro (AuNP) en presencia de dendrímero de poliamidoamina de generación 4 (PAMAM G4) y se conjugaron con jacalina marcada con isotiocianato de fluoresceína (FITC). Los nanoconjugados de AuNPs/jacalina se caracterizaron por microscopía electrónica de transmisión (MET), dispersión dinámica de luz (DLS) y espectroscopía vibracional, también se realizó una investigación utilizando calorimetría de titulación isotérmica (CTI) y mediciones de extinción de fluorescencia para comprender las interacciones que ocurren entre las AuNP y la jacalina, que reveló que la formación de nanoconjugados es impulsada por un proceso entrópico con buena afinidad. Como se mencionó anteriormente las nanopartículas tienen la capacidad de funcionar como marcadores, las pruebas in vitro revelaron que los nanoconjugados AuNPs/jacalina-FITC exhibían una mayor afinidad por las células leucémicas K562 que por las células sanguíneas mononucleares sanas, lo que podría ser útil para aplicaciones biomédicas.

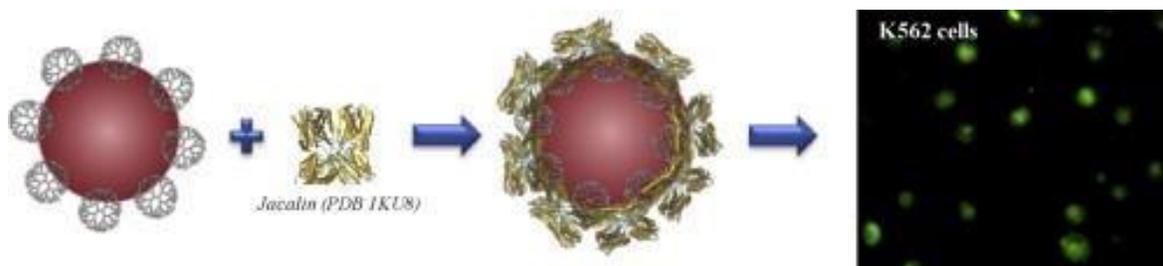
Los macrófagos asociados a tumores (MAT) tienen un papel ambiguo y complejo en el proceso carcinogénico, ya que estas células pueden ser polarizadas en diferentes fenotipos (células proinflamatorias, antitumorales o antiinflamatorias, protumorales) por el microambiente tumoral. Dado que las interacciones entre las células tumorales y los MAT involucran a varios jugadores, una mejor comprensión de la función y regulación de los MAT es crucial para interferir con su diferenciación en los intentos de sesgar la polarización de MAT en células con un fenotipo antitumoral proinflamatorio. Esto llevó a Polli, C. et al. (2016) a investigar la modulación de las actividades tumorocidas de los macrófagos por la lectina jacalina. La jacalina se unió a la superficie de los macrófagos e indujo la expresión y/o liberación de citocinas principalmente proinflamatorias a través de la señalización de NF- $\kappa$ B, así como una mayor expresión de ARNm de óxido nítrico sintasa (iNOS), lo que sugiere que la lectina polariza los macrófagos hacia el fenotipo antitumoral. Por lo tanto, se evaluaron las actividades tumorocidas de los macrófagos estimulados con jacalina. Se observaron altas tasas de apoptosis de células tumorales (colon humano, HT-29 y mama, células MCF-7) tras la incubación con sobrenadantes de macrófagos estimulados con jacalina. En conjunto, estos resultados indican que la jacalina, al ejercer una actividad proinflamatoria, puede dirigir a los macrófagos a un fenotipo antitumoral.

Lavanya, V. et al. (2016) demostraron que la jacalina, lectina purificada de semillas de yaca actúa como un mitógeno para K562, la línea celular de eritroleucemia que expresa Bcr-Abl (K562) y se encontró que el efecto es dependiente de la dosis. El estado proliferativo es más largo incluso después de la retirada de la estimulación con jacalina, por lo que se encontró que la jacalina induce un efecto mitógeno sostenido en las células K562. Además, se observó que los medios acondicionados de células K562 tratadas con jacalina tenían un efecto mitogénico similar incluso en presencia de galactosa. Es importante destacar que la galactosa, que es un ligando conocido para la jacalina, interactuará con la jacalina funcionalmente activa presente en el medio acondicionado y neutralizará su efecto. Además, el tratamiento con jacalina también dio como resultado un aumento de los niveles de expresión de ARNm de citocinas proinflamatorias, incluidas IL-1 $\beta$ , IL-6 e IFN- $\gamma$ . Estos resultados indican que la jacalina induce la secreción de moléculas solubles, que pueden ser responsables de este aumento observado de la proliferación de células K562.

Geraldino, T. et al. (2017) evaluaron el potencial de la jacalina en la quimioprevención del cáncer colorrectal, se estudiaron sus efectos en las primeras etapas de carcinogénesis. Los ratones Balb/c recibieron 4 depósitos intrarrectales de 0,1 ml de solución de Metil-N-Nitro-N-Nitroso-Guanidina (5 mg/ml) dos veces por semana (con un intervalo de 3 días) durante 2 semanas. Comenzando 2 semanas antes de la administración del carcinógeno, los animales fueron tratados por vía oral con jacalina (0,5 y 25  $\mu$ g) tres veces por semana (en días laborables alternos) durante 10 semanas. Mostramos que el tratamiento con jacalina redujo el número de lesiones preneoplásicas en ratones expuestos a carcinógenos. Esta actividad anticancerígena se asoció con una disminución en la proliferación de células epiteliales colónicas y expresión de COX-2 estromal y al igual que Lavanya, V. (2016) et al. Demostraron que interviene en la producción de citocinas al observar un aumento de la producción intestinal de TNF- $\alpha$ . Los resultados demostraron que la jacalina es capaz de modular las primeras etapas de la carcinogénesis de colon y enfatizar su prometedora actividad quimiopreventiva en el cáncer colorrectal.

En cualquier modalidad terapéutica, el uso de fármacos en dosis elevadas a menudo conduce a efectos secundarios graves por lo que Ahmed, K. et al. (2018) llevaron a cabo un trabajo en el que

se estudió un método para mejorar la eficacia antibacteriana de CuNPs (Nanopartículas de cobre) a concentraciones más bajas interactuando con lectina de semilla de yaca. Los estudios de extinción de fluorescencia revelaron que la forma de jacalina complejo con CuNPs tuvieron una constante de asociación de  $1,91 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ . El complejo con jacalina (Fig.31) disminuye drásticamente la concentración mínima inhibitoria (CMI) bacteriana de 12,5 M a 0,78 M. La adición de azúcar específico de jacalina, galactosa al complejo de NP de jacalina-CuS (NP de JCuS) revierte la CMI de 0,78 M a 25 M. Un estudio mecanicista sugiere que las NP de JCuS combaten las bacterias por producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y daño a la membrana, pero la galactosa previene la acción de las NP de JCuS a 0,78 M. JCuS Los NP reducen con éxito (14 veces) la colonización de *A. hydrophila* en un pez zebra infectado y lo rescatan completamente de la infección, pero las NP de galJCuS y las NP de CuS fueron ineficaces a 0,78 M. Los estudios demuestran que la mejora de la actividad antibacteriana de las NP JCuS probablemente se deba a la interacción entre el sitio de unión de la galactosa de la jacalina y las cepas bacterianas, como resultado, las NP se dirigen y se liberan suficientemente.



*Ilustración 31. Representación gráfica de las nanopartículas conjugadas con Jacalina*

Subramaniyan, S. et al. (2019) desarrollaron una nueva estrategia basada en la funcionalización de la jacalina para disminuir el impacto de los fluidos biológicos en las aplicaciones antibacterianas de nanopartículas (NP), para ello se llevó a cabo un recubrimiento previo de NP de sulfuro de cobre cubiertas con pectina (pCuS) con albúmina de suero bovino que produce una corona proteica, esta corona afecta la actividad antibacteriana de pCuS. Se encontró que la CMI aumenta cuatro veces

debido a la formación de la corona proteica (Tabla 15). El pCuS funcionalizado con jacalina mejora la capacidad de focalización a través del reconocimiento de glicanos de la superficie celular bacteriana sin interferencia de la corona proteica. La CMI de pCuS disminuye 16 veces en funcionalización con jacalina.

*Tabla 15. Diámetro de inhibición en diferentes bacterias con nanopartículas asociadas con Jacalina*

Bacteria	PCuS	JpCuS
E. coli	22	36
P. aeruginosa	23	39
B. subtilis	20	37
S. aureus	19	40

Tomada de (Subramaniyan, 2019)

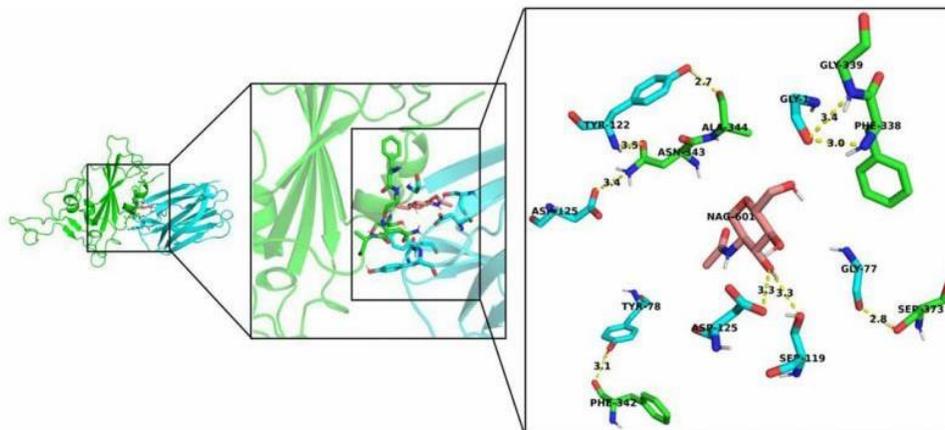
Los estudios mecanísticos indicaron que el pCuS funcionalizados con jacalina impiden la interferencia de la corona de proteínas e inducen muerte de células bacterianas al alterar el equilibrio de GSH, producción de ROS e interrupción de la membrana celular de las bacterias. Se utilizó un modelo animal de pez cebra infectado con bacterias para demostrar la interferencia de fluidos biológicos en la actividad antibacteriana de las NP. El pez cebra infectado tratado con  $1 \times$  CMI de pCuS no se recuperó de la infección, pero  $4 \times$  CMI rescata al pez. El requisito de una dosis alta de NP para tratar la infección confirma la interferencia de fluidos biológicos en aplicaciones nano terapéuticas. Al mismo tiempo, el complejo jacalina-pCuS rescata a los peces infectados disminuyendo 16 veces la CMI. Los resultados obtenidos de este estudio al igual que el mencionado anteriormente en el que se hacía uso de nanopartículas de oro sugieren el potencial uso de la jacalina en nanomedicina.

Hao, Y. et al. (2020) realizaron un estudio con el objetivo de observar los efectos inmunomoduladores de los oligopéptidos derivados de la yaca (JOPs). Para ello se utilizaron 200 ratones hembra BALB/c los cuales se dividieron en cinco grupos a los que se les administró

respectivamente agua desionizada (control), proteína de suero (0,20 g por kg de peso corporal (PC)) y JOP en dosis de 0,20, 0,40 y 0,80 g por kg de peso corporal por administración intragástrica diaria. Se realizaron 7 pruebas para determinar los efectos inmunomoduladores de los JOP sobre los índices de órganos inmunitarios, las respuestas inmunitarias celulares y humorales, la fagocitosis de macrófagos y la actividad de las células asesinas naturales (NK). Se analizaron las subpoblaciones de linfocitos T del bazo y los niveles séricos de citocinas e inmunoglobulinas para estudiar cómo JOP mejoró el sistema inmunológico. Los resultados indicaron que los JOP podrían mejorar significativamente las respuestas inmunes innatas y adaptativas en ratones mediante la mejora de la inmunidad humoral y mediada por células, la capacidad de macrofagocitosis y la actividad de las células NK. Los efectos inmunomoduladores pueden basarse en porcentajes aumentados de células Th, interleucina sérica (IL) -1 $\alpha$ , IL-10, factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$ , producción de inmunoglobulina (Ig) M, IgG e IgA, y disminución del interferón Secreción de IFN) - $\gamma$ . Estos resultados sugieren que los JOP dietéticos podrían ser valiosos como inmunomoduladores potenciales. Los efectos inmunomoduladores pueden basarse en porcentajes aumentados de células Th, interleucina sérica (IL) -1 $\alpha$ , IL-10, factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$ , producción de inmunoglobulina (Ig) M, IgG e IgA, y disminución del interferón (Secreción de IFN) - $\gamma$ . Lo que sugiere que los JOP dietéticos podrían ser valiosos como inmunomoduladores potenciales.

SARS Cov-2 es un virus ARN positivo monocatenario largo con un tamaño que varía de 27 a 34 kilobases. El genoma codifica proteínas estructurales y una poliproteína replicasa no estructural, el virus contiene cuatro proteínas estructurales: proteínas de pico (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). La proteína de pico es un homotrímero, que desempeña un papel importante en la entrada del virus en las células huésped. Cada monómero de pico tiene una subunidad S1 y una subunidad S2. El dominio de unión al receptor (RBD) presente en la subunidad S1 reconoce y se une al huésped ACE2 humano (enzima convertidora de angiotensina 2) y desencadena cambios conformacionales en S2 para facilitar la fusión de la membrana y la entrada celular. Por ello Rajendaran, S. et al. (2020) llevaron a cabo un análisis en silicio en el que se demostró que la jacalina, lectina presente en la yaca se une eficazmente a RBD a través de N-acetilglucosamina presente en N343 (Fig.32), como resultado de esta unión la interacción entre RBD y hACE2 se ve afectada por un cambio de conformación de RBD. Estos resultados sugieren el uso de la jacalina debilita la unión

entre RBD y hACE2 lo que previene la entrada viral prometiendo ser una posible alternativa de tratamiento contra el SARS-CoV2.



*Ilustración 32. Interacción de los enlaces de hidrogeno entre RBD y complejo de jacalina*

## VIII. CONCLUSIONES

La yaca es un fruto sumamente infravalorado en México y desconocido en la mayor parte de la República Mexicana a pesar de las diversas investigaciones que se han realizado sobre él, en los que se demuestra su alto valor nutricional así como sus diversos componentes fitoquímicos que le otorgan múltiples beneficios y usos, por lo que la recopilación de toda la información reportada sobre la yaca puede resultar un apoyo para la difusión y conocimiento sobre el fruto en el país y todas las posibilidades que existen para su uso industrial y en el sector salud ya que al ser México el país número uno en Latinoamérica en casos de diabetes mellitus el uso de las propiedades antiglicemiantes de la yaca puede ser una alternativa en el tratamiento de esta enfermedad y abrir un nuevo panorama contra este padecimiento así como de otras enfermedades como melanoma y su investigación profunda para combatir el principal problema de salud que se está viviendo a nivel mundial y ha surgido en una emergencia sanitaria tratándose del Sars-Cov2 que ha cobrado la vida de muchas personas y del mismo modo impulsar la economía agraria y la valoración que este se merece en México.

## IX. PERSPECTIVAS

- A) Recopilar y analizar información de estudios realizados anteriormente y probarlas en estudios en el país que resuelvan problemáticas internas
- B) Analizar las propiedades fitoquímicas mediante la revisión de diferentes artículos de investigación y confirmarlas mediante los resultados obtenidos en cada uno de ellos.
- C) Estudiar la importancia económica y social que representa la producción de este fruto en algunos estados de la República Mexicana
- D) Impulsar el desarrollo de investigaciones futuras que ayuden a conocer más sus propiedades y posibles usos.
- E) Promover el consumo nacional de yaca, así como su producción para importación.

## X. REFERENCIAS

1. Abdullah, S., Jamil, S., Basar, N., Lathiff, S & Arriffin, N. (2017). Flavonoids from the leaves and heartwoods of *Artocarpus lowii* King and their bioactivities, *Nat Prod Res*, (10), 1113-1120.
2. Aguilar-Vázquez, G., Ortiz-Frade, L., Figueroa-Cárdenas, J. D., López-Rubio, A., & Mendoza, S. (2020). Electrospinnability study of pea (*Pisum sativum*) and common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) using the conformational and rheological behavior of their protein isolates. *Polymer Testing*, 81. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2019.106217>
3. Ahmed, K., Subramaniyan, S., Banu, S., Nithyanand, P & Anbazhagan, V. (2018). Jacalin-copper sulfide nanoparticles complex enhance the antibacterial activity against drug resistant bacteria via cell Surface glycan recognition. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 209-217.
4. Ajayi, I. A. (2008). Comparative study of the chemical composition and mineral element content of *Artocarpus heterophyllus* and *Treculia africana* seeds and seed oils. *Bioresource Technology*, 99(11), 5125–5129. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.09.027>
5. Akman, P. K., Bozkurt, F., Balubaid, M., & Yilmaz, M. T. (2019). Fabrication of Curcumin-loaded Gliadin Electrospun Nanofibrous Structures and Bioactive Properties. *Fibers and Polymers*, 20(6), 1187–1199. <https://doi.org/10.1007/s12221-019-8950-8>
6. Alexander, D. (1983). Jack Fruit. In: *Some Tree Fruit from Tropical Australia*. Australia: Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation.
7. Anu Bhushani, J., & Anandharamakrishnan, C. (2014). Electrospinning and electro spraying techniques: Potential food based applications. *Trends in Food Science and Technology*, 38(1), 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.03.004>
8. APAARI. (2012). Asia-Pacific Association of Agricultural Research institutions. Jackfruit improvement in the pacific region. Maliwan Masion, 39, Phra Atit Road: Asia-Pacific Association of Agricultural Research institutions.
9. Arifin, B., Nasution, R., Savila, S., Ramadani, R., Helwati, H., Marianne, M., Amna, U & Saidi, N. (2020). Sunscreen Activities of Bark *Artocarpus heterophyllus* against Ultraviolet Ray (Sun Protection Factor) in Lotion Formula, *Journal of Medical Sciences*, 8, 461-467.
10. Arung, E., Muladi, S., Sukaton, E., Shimizu, K & Kondo R. (2008). Artocarpin, a promising compound as whitening agent and anti-skin cancer, *J Tropical Wood Science and Technology* Vol. 6, 33-36.
11. Arung, E., Yoshikawa, K., Shimizu, K & Kondo R. (2010). Isoprenoid-substituted flavonoids from wood of *Artocarpus heterophyllus* on B16 melanoma cells: Cytotoxicity and structural criterio, *Fitoterapia*, Vol.81, 120-123.
12. Ataei, S., Azari, P., Hassan, A., Pingguan-Murphy, B., Yahya, R., & Muhamad, F. (2020). Essential Oils-Loaded Electrospun Biopolymers: A Future Perspective for Active Food Packaging. *Advances in Polymer Technology*, 2020, 1–21. <https://doi.org/10.1155/2020/9040535>
13. Azeez, S., Lasekan, O., Jinap, S., & Sulaiman, R. (2015). Effect of roasting conditions on the browning intensity and structural changes in jackfruit (*Artocarpus hetrophyllus*) seeds. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 8050–8058. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1900-6>

14. Azhdarzadeh, F., & Hojjati, M. (2016). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Leaf, Ripe and Unripe Peel of Bitter Orange (*Citrus aurantium*) Essential Oils. *Nutrition and Food Sciences Research*, 3(1), 43–50. <https://doi.org/10.18869/acadpub.nfsr.3.1.43>
15. Aziz, S., Hosseinzadeh, L., Arkan, E., & Azandaryani, A. H. (2019). Preparation of electrospun nanofibers based on wheat gluten containing azathioprine for biomedical application. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 68(11), 639–646. <https://doi.org/10.1080/00914037.2018.1482464>
16. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446–475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
17. Balinga, M., Shivashankara, A., Haniadka, R., Dsouza, J & Bath, H. (2011). Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review, 44(7), 1800-1811.
18. Benitez F. (2011). Desarrollo del proceso de elaboración de harina de la semilla del árbol de pan (*artocarpus camansi*) y determinación de una mezcla nutricional con harina de soya (*Glycine max L*) para uso Humano.
19. Bhadra, S., Mohan, N., Parikh, G & Nair, S. (2019). Possibility of *artocarpus heterophyllus* latex as an alternative source for natural rubber. Elsevier, India, Volume 79.
20. Bhoyar, V., Dixit, G & Upadhye, K. (2015). Fabrication and in-vitro characterisation of transdermal patch using jackfruit mucilage as natural polymer, *Pharmacophore an International Research Journal*, Vol 6 (6), 267-280
21. Bnina, E. Ben, Hajlaoui, H., Chaieb, I., Daami-Remadi, M., Said, M. Ben, & Jannet, H. Ben. (2019). Chemical composition, antimicrobial and insecticidal activities of the tunisian *Citrus aurantium* essential oils. *Czech Journal of Food Sciences*, 37(2), 81–92. <https://doi.org/10.17221/202/2017-CJFS>
22. Bobbio, O., Dash, A., Bobbio, A & Rodrigues, R. (1978). Isolation and characterization of the physiochemical properties of the starch of jackfruit seeds (*Artocarpus heterophyllus*). *Cereal Chem.* 55(4): 505-11.
23. Bonomo, R., Santos, T., Santos, L., Fontan, R., Rodrigues, L., Pires, A., Veloso, C., Gandolfi, O & Bonomo, P. (2018). Effect of the Incorporation of Lysozyme on the Properties of Jackfruit Starch Films. *Journal of polymers & the Environment.* 26:508-517.
24. Botre, D. A., Soares, N. de F. F., Espitia, P. J. P., Sousa, S. de, & Renhe, I. R. T. (2010). Avaliação de filme incorporado com óleo essencial de orégano para conservação de pizza pronta. *Revista Ceres*, 57(3), 283–291. <https://doi.org/10.1590/s0034-737x2010000300001>
25. Brennan, J. (1998). *Las operaciones de la ingeniería de los alimentos*. Zaragoza: Acribia.
26. Campos, C. A., Gerschenson, L. N., & Flores, S. K. (2011). Development of Edible Films and Coatings with Antimicrobial Activity. *Food and Bioprocess Technology*, 4(6), 849–875. <https://doi.org/10.1007/s11947-010-0434-1>
27. Chai, T., Xiao, J., Dass, S., Teoh, J., Yaw, K & Wong, F. (2020). Identification of antioxidant peptides derived from tropical jackfruit seed and investigation of the stability profiles. *International Research Center for Food Nutrition and Safety, Jiangsu University, Zhenjiang, China.* Volume 340.
28. Chandrika, U., Fernando, S., Wickramasinghe, N & Wedage, W. (2002). Effects of proanthocyanidin and flavonoid fractions from hot water extract of Jack leaves (*Artocarpus*

- heterophyllus) on the blood glucose levels in healthy male Wistar rats. *Chem.Sri Lanka*19(2),10.
29. Chandrika, U., Jansz, E & Warnasuriya, N. (2005). Analysis of carotenoids in ripe jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) kernel and study of their bioconversion in rats, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85: 186-190.
  30. Chandrika, U., Wedage, W., Wickramasinghe, N & Fernando, S. (2006). Hypoglycemic action of the flavonoid fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *Afr. J. Trad. CAM*3(2),42–50
  31. Chatterjee, B., Vaith, P., Chatterjee, S., Karduck, D & Uhlenbruck, G. (1979). Comparative studies of new marker lectins for alkali-labile and alkalistable carbohydrate chains in glycoproteins, *Int. J. Biochem.* (10) 321–327.
  32. Chávez-Santiago, J. O., Perales-Torres, A. L., Alemán-Castillo, S. E., & Santiago-Adame, R. (2020). Composición química proximal de yaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *Investigación y Desarrollo En Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 5, 207–210
  33. Chen, H. (1995). Functional Properties and Applications of Edible Films Made of Milk Proteins. *Journal of Dairy Science*, 78(11), 2563–2583. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76885-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76885-0)
  34. Cho, D., Nnadi, O., Netravali, A., & Joo, Y. L. (2010). Electrospun hybrid soy protein/PVA fibers. *Macromolecular Materials and Engineering*, 295(8), 763–773. <https://doi.org/10.1002/mame.201000161>
  35. Chrips, N. R., Balasingh, R. G. S., & Kingston, C. (2008). Nutrient constituents of neglected varieties of *Artocarpus heterophyllus* Lam. from Kanyakumari district, South India. *Journal of Basic and Applied Biology*, 2(1), 36–37.
  36. Crane, J & Balerdi, C. (2000). La Yaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) en Florida. Departamento de Ciencias Hortícolas, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Science, University of Florida.
  37. Daud, N., Septama, A., Simbak, N & Rahmi, E. (2020). The phytochemical and pharmacological properties of artocarpin from *Artocarpus heterophyllus*, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*;13(1):1-7.
  38. De Matos, S. P., Teixeira, H. F., De Lima, Á. A. N., Veiga-Junior, V. F., & Koester, L. S. (2019). Essential oils and isolated terpenes in nanosystems designed for topical administration: A review. *Biomolecules*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/biom9040138>
  39. Deore, S & Khadabadi, S. (2008). Standardisation and pharmaceutical evaluation of *Chlorophytum borivilianum* mucilage. *Rasayan Journal of Chemistry*, 1, 887–892.
  40. Dhall, R. K. (2013). Advances in Edible Coatings for Fresh Fruits and Vegetables: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(5), 435–450. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.541568>
  41. Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Biological activities and safety of citrus spp. Essential oils. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1–25. <https://doi.org/10.3390/ijms19071966>
  42. Du, W. X., Avena-Bustillos, R. J., Sheng, S., Hua, T., & McHugh, T. H. (2011). Antimicrobial volatile essential oils in edible films for food safety. *Science against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological Advances*, 2(February 2015), 1124–1134.

43. Dwitiyanti, D., Rachmania, R., Efendi, K., Septiani, R & Jihadudin, P. (2019). In Vivo Activities and In Silico Study of Jackfruit Seeds (*Artocarpus heterophyllus*Lam.) on the Reduction of Blood Sugar Levels of Gestational Diabetes Rate Induced by Streptozotocin. *Journal of Medical Sciences*, 7 (22), 3819-3826.
44. Emiroğlu, Z. K., Yemiş, G. P., Coşkun, B. K., & Candoğan, K. (2010). Antimicrobial activity of soy edible films incorporated with thyme and oregano essential oils on fresh ground beef patties. *Meat Science*, 86(2), 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2010.04.016>
45. Fakhouri, M., Maria, S., Canhadas, L., Yamashita, F., Innocentini, H., Collares, P. (2012). Edible films made from blends of manioc starch and gelatin—Influence of different types of plasticizer and different levels of macromolecules on their properties. *LWT Food Sci Technol* 49:149–154.
46. Falguera, V., Quintero, J. P., Jiménez, A., Muñoz, J. A., & Ibarz, A. (2011). Edible films and coatings: Structures, active functions and trends in their use. *Trends in Food Science and Technology*, 22(6), 292–303. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2011.02.004>
47. Faria, A., Rosso, V & Mercadante, A. (2019). Carotenoid composition of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) determined by HPLC/MS/MS. *Plant Foods for Human Nutrition*, 64, pp. 108-115
48. Favero, J., Corbeau, P., Nicolas, M., Benkirane, M., Trave, G., Dixon, J., Aucouturier, P., Rasheed, S., Parker, J & Liautard, J. (1993). Inhibition of human immunodeficiency virus infection by the lectin yacalin and by a derived peptide showing a sequence similarity with gp120. *Eur J Immunol.* (1): 179-185.
49. Fernando, M., Wickramasinghe, N & Thabrew, M. (1991). Effect of *Artocarpus heterophyllus* and *Asteracanthus longifolia* on glucose tolerance in normal human subjects and in maturity-onset diabetic mellitus patients. *J. Ethnopharmacol.* 31(3),277–282
50. Ferreira, R., Santos, T., Santos, L., Fontan, R., Rodrigues, L., Pires, A., Veloso, C., Gandolfi, O & Bonomo, P. (2017). Effect of the Incorporation of Lysozyme on the Properties of Jackfruit Starch Films, , 26:508-517.
51. Figen, A. K. (2020). History, Basics, and Parameters of Electrospinning Technique. *Electrospun Materials and Their Allied Applications*, 53–69. <https://doi.org/10.1002/9781119655039.ch2>
52. Filho, V., Batista, M, Vercosa, M & Brandao A. (2007). Evaluation of ointment base don Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam) seeds for topical treatment of wounds. *Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica y aplicada*, 28(3), 279-286.
53. Flores, R. (2017). Optimización de las condiciones de secado de una harina a base de las semillas de la yaca (*Artocarpus Heterophyllus* Lam). Facultad de Ciencias de la nutrición y alimentos, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas.
54. Fonseca, C., Morais, C., Queiroz, R., Silva, C., Gomes, S., Costa, O., Mamede, C., Torres, S., Penha, N., Beletti, E., Canabrava, A & Oliveira F. (2010). Purification and biochemical characterization of Eumiliin from *Euphorbia milii* var. *hislopii* latex. *Phytochemistry*71:708 715
55. Galvão, J. G., Cerpe, P., Santos, D. A., Gonsalves, J. K. M. C., Santos, A. J., Nunes, R. K. V., Lira, A. A. M., Alves, P. B., La Corte, R., Blank, A. F., Silva, G. F., Cavalcanti, S. C. H., & Nunes, R. S. (2019). *Lippia gracilis* essential oil in  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes: an environmentally

- safe formulation to control *Aedes aegypti* larvae. *Pest Management Science*, 75(2), 452–459. <https://doi.org/10.1002/ps.5138>
56. Gangaraju, S., Manjappa, B., Subbaiah, G., Kempaiah, K., Shashidharamurthy, R., Plow, J., Martin, S., Shinde, M & Sannanigaiah, D. (2015). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed extract exhibits fibrinolytic activity. Department of Studies and Research in Biochemistry and Centre for Bioscience and Innovation, Tumkur University, Tumkur-India. Vol 7. 171-177.
  57. Gan, L & Poh, E. (2014). Investigation on the Effect of Shapes on the Drying Kinetics and Sensory Evaluation Study of Dried Jackfruit. *International Journal of Science and Engineering*, vol. 7, no. 2.
  58. Geraldino, T., Modiano, P., Veronez, L., Santos, M., García, S & Silva G. (2017). Yacalin Has Chemopreventive Effects on Colon Cancer Development. *Hindawi. Biomed Research International*.
  59. Ghazarian, H., Idoni, B & Oppenheimer, S. (2011). A glycobiology review: carbohydrates, lectins and implications in cancer therapeutics *Acta Histochem.*, 113. 236-247
  60. Gonzales, Y., Sanchez, J & Santoyo, M. (2020). Characterization and antifungal activity of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) leaf extract obtained using conventional and emerging technologies, Laboratorio Integral de Investigación en Alimentos, Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Tepic, México.
  61. Govindaraj, D., Rajan, M., Hatamleh, A & Munusamy, M. (2018). From waste to high-value product: Jackfruit peel derived pectin/apatite bionanocomposites for bone healing applications, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 106. 293-301.
  62. Gupta, D., S. Mann, A. Sood, and R. K. Gupta. (2011). Phytochemical, nutritional, and antioxidant activity evaluation of seeds of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2: 336-345.
  63. Haidy, S., Hesham, A., Moussa, Z., Taha, K & Nasser, A. (2011). Antioxidant Activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jack fruit) Leaf Extracts: Remarkable Attenuations of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Streptozotocin-Diabetic Rats. *The Scientific World Journal*. 11, 788-800
  64. Hao, Y., Liu, X., Zhu, N., Mao, R., Liu, R., Wu, L., Kang, J., Hu, J & Li, Y. (2020). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) oligopeptides regulate immune responses via Th cell stimulation, cytokine secretion and antibody production, *Food & Function*.
  65. Haq, N. (2006). Jackfruit. *Artocarpus heterophyllus*. Southampton. Reino Unido: Southampton Centre for Underutilised Crops, University of Southampton.
  66. Hernández, F. (2008). Propiedades nutritivas y curativas del árbol del pan o yaca (*Artocarpus heterophyllus*). *Tlahui- Medic*. No. 27, 1/2009 Recuperado de <http://www.tlahui.com/medic/medic27/yaca.htm>
  67. Herrera, E. (2015). La yaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), una fruta muy singular y sus usos tradicionales, Centro de Investigación científica de Yucatán (CICY), Mérida Yucatán, México, Recuperado de: [https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde\\_Herbario/2015/2015-11-05-Herrera-Canto-Una-fruta-muy-singular.La-yaca-y-sus-usos-tradicionales.pdf](https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2015/2015-11-05-Herrera-Canto-Una-fruta-muy-singular.La-yaca-y-sus-usos-tradicionales.pdf)

68. Hettiaratchi, K., Ekanayake, S & Welihinda, J. (2011). Nutritional assessment of a jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) meal. *The Ceylon medical journal* [en línea], vol. 56, no. 2, pp. 54-8.
69. Higashi, S., Hirai, T., Matsubara, M., Yoshida, H., & Beniya, A. (2020). Dynamic viscosity recovery of electrospinning solution for stabilizing elongated ultrafine polymer nanofiber by TEMPO-CNF. *Scientific Reports*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69136-2>
70. Hiroshi, A., Yoshihiro, C., Munekazu, I., Hiroyuki, K., Mitsuko, K & Takehito N. (1996). Antibacterial/antiseptic agent and cosmetic containing extract of Jackfruit, JPH0873368A, China.
71. Hossain, M. T. (2014). Development and Quality Evaluation of Bread Supplemented with Jackfruit Seed Flour. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3(5), 484. <https://doi.org/10.11648/j.ijnfs.20140305.28>
72. Hossain, M., Evan, M., Moazzem, M., Roy, M & Zzaman, W. (2020). Response Surface Optimization for Antioxidant Extraction from Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Seed and Pulp, *Journal of Scientific Research*, 1c2(3), 397-409.
73. Hu, S., Lin, C., Cheng, H., Chen, S., Lee, C & Yen, L. (2015). Artocarpin induces apoptosis in human cutaneous squamous cell carcinoma hsc-1 cells and its cytotoxic activity is dependent on protein-nutrient concentration. *Evid-Based Compl.* 1-8.
74. Hung, C., Li, H & Li, C. (2013). Photoprotective Effects of Cycloheterophyllin Isolated from *Artocarpus heterophyllus* against UVA-Induced Damage and Oxidative Stress in Human Dermal Fibroblasts, *The FASEB Journal*, Vol.34
75. Jagtap, U., Waghmare, S., Lokhande, V., Suprasanna, P & Bapat V. (2011). Preparation and evaluation of antioxidant capacity of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) wine and its protective role against radiation induced DNA damage. *Shivaji University, India. Volume 34* (3). 1595-1601.
76. Jagtap, U & Bapat V. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam. seed extract and its antibacterial activity, *Industrial Crops and Products. Volume 46.* 132-137.
77. Jancy, S., Shruthy, R & Preetha R. (2020). Fabrication of packaging film reinforced with cellulose nanoparticles synthesised from Jack fruit non-edible part using response Surface methodology. *International Journal of Biological Macromolecules* 142, Elsevier, India. 63-72.
78. Jeyakumar, N., Narayanasamy, B & Venkatraman, B. (2019). Optimisation of biodiesel production from Jack fruit seed oil using response surface methodology. *International Journal o Ambient Energy*
79. Jeyaprakash, A., Srivastav, A., Surolia, A & Vijayan, M. (2004). Structural basis for the carbohydrate specificities of artocarpin: Variation in the length of a loop as a strategy for generating ligand specificity. *J Mol Biol.* 338. 757-770
80. Jiang, S. (2019). Jackfruit seed buccal tablet and preparation method thereof, CN110839877A, China.
81. Jimenez, A. (2017). Plan de negocios para la creación de una empresa productora y distribuidora de jugos a base de la fruta Yaca en la ciudad de Guayaquil, Universidad Laica Vicente Rocafuerte de Guayaquil, Ecuador.

82. Joseph, L. (2020). Lideres mundiales en la producción de Jackfruit, recuperado de: <https://es.ripleybelieves.com/world-leaders-in-jackfruit-production-4675>
83. Kabir, S. (1998). Jacalin: a jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed-derived lectin of versatile applications in immunobiological research. *Journal of immunological methods*. Volume 212. 193-211.
84. Kabir, M., Kim, D & Koh, J. (2018). Application of Jackfruit Latex Gum as an Eco-friendly Binder to Pigment Printing. *Fibers Polym* 19, 2365–2371.
85. Kader, A. (2002). Jack Fruit. California: Department of Pomology
86. Katherine, F., Muthukumaran, R., Sharmila, C., Kumar, G., Tamilarasan, N., Jaiganesh, K. (2017). Xanthan gum production using jackfruit-seed-powder-based medium: optimization and characterization. Vol.7 (4). 1-10
87. Kebede, T. G., Dube, S., & Nindi, M. M. (2018). Fabrication and characterization of electrospun nanofibers from *Moringa stenopetala* seed protein. *Materials Research Express*, 5(12). <https://doi.org/10.1088/2053-1591/aae04c>
88. Khan R., Zerega N., Hossain S., Zuberi M.I. (2010). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Diversity in Bangladesh: Land use and artificial selection. *Economic Botany* 64 (2):124-136.
89. Kittipongpatana, N & Kittipongpatana, O. (2011). Preparation and physicochemical properties of modified jackfruit starches. *Food Science and technology*. pp. 1766-1773
90. Ko, F., Cheng, Z., Lin, C & Teng C. (1998). Scavenger and Antioxidant Properties of Prenylflavones Isolated From *Artocarpus Heterophyllus*, Pharmacological Institute, National Taiwan University, Volume 25. 160-168.
91. Kotowaroo, M., Mahomoodally, M., Gurib-Fakim, A & Subratty, H. (2006). Screening of traditional antidiabetic medicinal plants of mauritius for possible  $\alpha$ -amylase inhibitory effects in vitro. *Phytother.Res.*20(3),228–231
92. Lavanya, V., Ahmed, N., Khan, M & Jamal, S. (2016). Sustained mitogenic effect on K562 human chronic myelogenous leukemia cells by dietary lectin, jacalin. *Springer Science*. 877-886.
93. Lee, C., Hsu, L., Lee, M., Lee, I., Liu, J., Chiang, Y & Tsai, M. (2018). Extracts of *Artocarpus communis* Induce Mitochondria-Associated Apoptosis via Pro-oxidative Activity in Human Glioblastoma Cells, *Frontiers in Pharmacology*, Vol 9.
94. Lili, B., Xun, C., Dulin, K & Dan X. (2019). Medical hydrogel and preparation method and application of medical hidrogel, CN110464872A, China.
95. Lin, D., & Zhao, Y. (2007). Innovations in the development and application of edible coatings for fresh and minimally processed fruits and vegetables. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 6(3), 60–75. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2007.00018.x>
96. Lis, H & Sharon, N. (1998). Lectins: carbohydrate-specific proteins that mediate cellular recognition. *Chem. Rev.*98,637–674.L
97. Liu, W., Liu, W., Ye, A., Peng, S., Wei, F., Liu, C., & Han, J. (2016). Environmental stress stability of microencapsules based on liposomes decorated with chitosan and sodium alginate. *Food Chemistry*, 196, 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.050>
98. Liu, K., Yu, X., Zhang, W., Wang, T., Jiang, B., Tang, H., Su, Q & Fun, Y. (2020). Prenylated chromones and flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* with their potential antiproliferative and anti-inflammatory activities, Hainan Normal University, Haikou, China. Volume 101.

99. Loizzo, M., Tundis, R., Chandrika, U., Abeysekera, A., Menichini, F & Frega, N. (2010). Antioxidant and Antibacterial Activities on Foodborne Pathogens of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) Leaves Extracts, *Journal of Food Science*, Vol 75, 291-295.
100. López-Rubio, A., Blanco-Padilla, A., Oksman, K., & Mendoza, S. (2020). Strategies to improve the properties of amaranth protein isolate-based thin films for food packaging applications: Nano-layering through spin-coating and incorporation of cellulose nanocrystals. *Nanomaterials*, 10(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/nano10122564>
101. Love K., Paull, R. (2011). Jackfruit. *Fruits and Nuts*. College of tropical Agriculture and Human Resources, University of Hawaii at Manoa. F-N-19.
102. Luna, E., Alejo, S., Ramírez, L., Arévalo, M. (2012). La YACA (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Un fruto de exportación. Unidad Académica de Agricultura de la Universidad Autónoma de Nayarit, Jalisco Nayarit, México.
103. Marangoni, V., Paino, I & Zucolotto, V. (2013). Synthesis and characterization of yacalin-gold nanoparticles conjugates as specific markers for cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. Volume 112. 380-386
104. Maurya, P., & Mogra, R. (2016). Assessment of Consumption Practices of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* lam.) Seeds in Villages of Jalalpur Block District Ambedarnagar (U.P.) India. *Remarking*, 2(8), 73–75
105. Meera, R., Ruckmani, A., Saravanan, R & Lakshmipathy R. (2018). Anti-inflammatory effect of ethanolic extract of spine, skin and rind of Jack fruit peel – A comparative study. *Natural product research*, Vol 32, No.22, 2740-2744.
106. Mele, E. (2020). Electrospinning of essential oils. *Polymers*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/POLYM12040908>
107. Montañez, G., Hernández, A., Santoyo, M., Saiz, C., Contreras, C., Ocaña, A & Sanchez J. (2015). Screening antimutagenic and antiproliferative properties of extracts isolated from Jackfruit pulp (*Artocarpus heterophyllus* Lam), *Food Chemistry*, Volume 175. 409-416
108. Montes, M. (2012). La yaca un fruto con futuro. Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica. 18° Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica 10as. Reunión Científica de Biomedicina y Biología Molecular. Instituto Tec de Tepic, México.
109. Moradi, S., Barati, A., Tonelli, A. E., & Hamed, H. (2020). Chitosan-based hydrogels loading with thyme oil cyclodextrin inclusion compounds: From preparation to characterization. *European Polymer Journal*, 122, 109303. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.109303>
110. Munira, S., Nesa, L., Islam, M., Sultana, S., Hossain, S., Khanam, H., Kabir, H., Akanda. R & Rashid, M. (2015). Analgesic, anti-inflammatory and CNS activities of the methanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* seed. *World J Pharm Pharm Sci*. 4:91–103.
111. Mupparaju, S., Suryadevara, V., Doppalapudi, S., Reddyvallam, S & Sunkara S. (2019). Formulation and evaluation of telmisartan fast dissolving tablets using jack fruit seed starch as superdisintegrant. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, India, Vol.11.
112. Mushumbusi, G. (2015). Production and characterization of jackfruit jam. Msc. dissertation Sokoine University of Agriculture. Morogoro, Tanzania.
113. Ndyomugenyi, E., Okot, M & Muteetika, D. (2014). Production and availability of Jackfruit in Eastern and Central Regions of Uganda. Kampala: Mak Press

114. Neo, Y. P., Swift, S., Ray, S., Gizdavic-Nikolaidis, M., Jin, J., & Perera, C. O. (2013). Evaluation of gallic acid loaded zein sub-micron electrospun fibre mats as novel active packaging materials. *Food Chemistry*, 141(3), 3192–3200. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.018>
115. Nieuwland, M., Geerdink, P., Brier, P., Van Den Eijnden, P., Henket, J. T. M. M., Langelaan, M. L. P., Stroeks, N., Van Deventer, H. C., & Martin, A. H. (2013). Food-grade electrospinning of proteins. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 20, 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.09.004>
116. Nuriana, W & Wuryantoro. (2015). Ethanol Synthesis From Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) StoneWasteas Renewable Energy Source, ScienceDirect, *Energy procedia* (65), 372-377.
117. Ocloo, F. (2010). Physico-chemical, functional and pasting characteristics of flour produced from Jackfruits (*Artocarpus heterophyllus*) seeds, *AGRICULTURE AND BIOLOGY JOURNAL OF NORTH AMERICA*. 903-908. Obtenido de <http://www.scihub.org/ABJNA/PDF/2010/5/ABJNA-1-5-903-908.pdf>
118. Okutan, N., Terzi, P., & Altay, F. (2014). Affecting parameters on electrospinning process and characterization of electrospun gelatin nanofibers. *Food Hydrocolloids*, 39, 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.12.022>
119. Patel RM, Patel SK. (2011). Cytotoxic activity of methanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* against A549, Hela and MCF-7 cell lines. *J Appl Pharm Sci*. 1(7). 167-171.
120. Periyamayagam, K & Karthikeyan V. (2013). WOUND HEALING ACTIVITY OF THE LEAVES OF *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) ON ex-vivo PORCINE SKIN WOUND HEALING MODEL, *Innovare Journal of life science*, Vol 1, 29-33.
121. Peumans, J & Van, J. (1995). Lectins as plant defense proteins. *Plant Physiol*; 109:347–352
122. Polli, C., Ruas, L., Veronez, L., Geraldino, T., Morais, F., Barreira, M & Silva G. (2016). Yacalin-Activated Macrophages Exhibit an Antitumor Phenotype. *BioMed Research International*, 12 pages.
123. Ponce, J. (2012). “Elaboración de un material de recubrimiento con características impermeables a partir del fruto *Artocarpus Heterophyllus* Lam.”, Universidad Nacional Autónoma de México.
124. Prada, K & Virupaksha, T. (2001). Purification and characterization of a protease from jackfruit latex. Elsevier. Volume 29. 1763-1766.
125. Prajapati, V., Jani, G., Moradiya, N & Randeria N. (2013). Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms, Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology. 1685-1699.
126. Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A & Gupta, R. (2009). “*Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit): An overview,” *Pharmacognosy Reviews*, vol. 3, no. 6, pp. 353–358.
127. Prasad, R. & Virupaksha, T. (2001). Purification and characterization of a protease from Jackfruit latex. University of Agricultural Sciences. Volume 29. 1763-1766.
128. Pua, C. K., N. Sheikh, C. P. Tan, H. Mirhosseini, R. ABD. Rahman and G. Rusul. (2008). Storage Stability of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) powder packaged in aluminum laminated polyethylene and metalized co-extruded biaxially oriented polypropylene during storage. *Journal of Food Engineering*, doi:10.1016/j.foodeng.

129. Rahman, W., Anuar, N & Majid, N. (2020). Effect of Acetylation Contact Time to the Physical and Mechanical Properties of Jack Fruit Rind Cellulose Acetate (JR-CA) Reinforced Gelatine Film, Faculty of applied Sciences, Malaysia, Trans Tech Publication. Vol 31. 219-226.
130. Rajendaran, S., Jothi, A & Anbazhagan, V. (2020). Targeting the glycan of receptor binding domain with yacalin as a novel approach to develop a treatment against COVID-19, R. Soc. Open, Sci. 7: 200844.
131. Rengsutthi, K., Charoenrein, S. (2011). Physico-chemical properties of jackfruit seed starch (*Artocarpus heterophyllus*) and its application as a thickener and stabilizer in chilli sauce. LWT Food Sci Technol 44:1309–1313
132. Retnowati, D., Ratnawati, R & Purbasari, A. (2015). A biodegradable film from jackfruit (*artocarpus heterophyllus*) and durian (*durio zibethinus*) seed flours, Scientific Study & Research, 16(4), 395-404.
133. Rojas, C. (2010). Formas Farmacéuticas, Farmacología clínica.
134. Sabale, V., Pantel, V & Paranjape, A. (2012). Isolation and characterization of jackfruit mucilage and its comparative evaluation as a mucoadhesive and controlled release component in buccal tablets. International Journal pharmaceutical investigation. (2). 61-69
135. Santana, R., Bonoma, R., Gandolfi, O., Rodrigues, L., Santos, L., Pires, A., Oliviera, C., Fontan & Veloso, C. (2017). Characterization of starch-based bioplastics from jackfruit seed plasticized with glycerol, Journal of Food Science and Technology, 55, 278-286.
136. Santos, S., Bonomo, F., Fontan, I., Santos, O & Silva, L. (2009). Gelatinization temperature and acid resistance of jackfruit seed starch. CyTA J Food 7:1–5
137. Sarebanha, S & Farhan, A. (2018). Eco-friendly composite films based on polyvinyl alcohol and Jackfruit waste fluor. Journal of packaging technology and research, 2, 181-190.
138. Saxena, K., Irchhaiya, R & Chagti, K. (2016). Antihepatotoxic Effect of *Artocarpus heterophyllus* Leaves against Paracetamol induced Hepatic Damage in Albino rats, Uttar Pradesh Technical University, India, 7(2), 4895-4899.
139. SCUC. (2006). Southampton Centre for Underutilized Crops; Jackfruit field *Artocarpus heterophyllus* manual for extensional works and farmers. Southampton, UK: Southampton Centre for Underutilized Crops.
140. Septama, A & Panichayupakaranant, P. (2015). Synergistic effect of artocarpin on antibacterial activity of some antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli*, Journal Pharmaceutical Biology, Volume 54. 686-691.
141. Servicio de información Agroalimentaria y pesquera (SIAP). (2017). Gobierno de México. Recuperado de: <https://www.gob.mx/siap/articulos/jackfruit-yaca-yaca-la-conoces>
142. Shanmugapriya, K., Saravana, P., Payal, H., Mohammed, S & Binnie, W. (2011). Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents of *Artocarpus heterophyllus* and *Manilkara sapota* seeds and its reduction potential. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 3: 256-260
143. Shekh, M., Kim, M, Dong, S & Joonseok, K. (2018). Application of Jackfruit Latex Gum as an Eco-friendly Binder to Pigment Printing, Fibers and polymers: 19, 2365-2371.

144. SIACON-SAGARPA. (2012). Sistema de información estadística agrícola. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (En línea). Disponible en <http://www.siea.sagarpa>.
145. Siregar, A., Bulan, R & Yusak, Y. (2018). Antibacterial & Antioxidant properties of leave & stem bark extract of *Artocarpus Heterophyllus* as the component of Peel-off mask. *International Journal of Science Technology & Engineering*, Vol.5, 101-106.
146. Siritapetawee, J & Thammasirirak, S. (2011). Purification and characterization of a heteromultimeric glycoprotein from *Artocarpus heterophyllus* latex with an inhibitory effect on human blood coagulation. *Acta Biochimica Polonica*, Vol 58 No.4, 521-528.
147. Siritapetawee, J., Thammasirirak, S & Samosornsuk, W. (2012). Antimicrobial activity of a 48-kDa protease (AMP48) from *Artocarpus heterophyllus* latex, *European review for medical and pharmacological sciences*. Vol. 16
148. Soetardji, J., Widjaja, C., Djojarahardjo, Y., Soetaredjo, F & Ismadji, S. (2013). Bio-oil from Jackfruit Peel Waste, *Procedia Chemistry*, vol. 9, 158–164.
149. Solanki, S., Bhardwaj, R., Vasudeva, R., Chourey, S & Archak, S. (2020). Biochemical Composition of Pulp and Seed of Wild Jack (*Artocarpus hirsutus* Lam.) Fruit. *Plant Foods for Human Nutrition*, Springer Science Business Media.
150. Subramaniyan, S., Vijayakumar, S., Megarajan, S., Kamlekar, R & Anbazhagan V. (2019). Remarkable Effect of Yacalin in Diminishing the Protein Corona Interference in the Antibacterial Activity of Pectin-Capped Copper Sulfide Nanoparticles. *ACS Omega* 4 (9), 14049-14056
151. Suryadevara, V., Lankapalli, R., Danda, L., Pendyala, P & Katta, V. (2017). Studies on jackfruit seed starch as a novel natural superdisintegrant for the design and evaluation of irbesartan fast dissolving tablets. *Integr Med Res* 6:280–291
152. Swami, S.B., Thakor, N.J., Haldankar, P.M. y Kalse, S.B. (2012). Jackfruit and Its Many Functional Components as Related to Human Health: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, vol. 11, no. 6, pp. 565-576
153. Teixeira, R., Ribeiro, H., Gomes, M., Lopes, M & Salas, C. (2008). The proteolytic activities in latex from *Carica candamarcensis* *Plant Physiol. Biochem.*, 46. 956-961
154. Telles, M., Saran, M., Une<sup>^</sup>da-Trevisolli, S. (2011). Producción, propiedades y aplicaciones de bioplástico obtenido a partir da caña de azúcar. *Ciencia Tecnol FATEC-JB* 2:52–63
155. Terán, S.D., Morillo, K.P., & Alvarado, C.A. (2014). Proyecto de factibilidad para la creación de una empresa productora y comercializadora de pulpa, néctar y mermelada de la fruta *Artocarpus Heterophyllus* Jackfruit, ubicado en la ciudad de Quito.
156. Thapa, N., Thapa, P., Bhandari, J., Nirula, P., Shrestha, N & Shrestha, B. (2016). Study of Phytochemical, Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Artocarpus heterophyllus*, Department of Biotechnology, Kathmandu University, Dhulikhel, Nepal, Vol. 4. 47-53.
157. Tiraravesit, N., Humbert, P., Robin, S., Tissot, M., Viennet, C & Viyoch, J. (2017). Artocarpin-enriched (*Artocarpus altilis*) Heartwood Extract Provides Protection Against UVB-induced Mechanical Damage in Dermal Fibroblasts. *Photochemistry and Photobiology*, 93: 1232-1239.

158. Tri, W., Siti, S., Milahayati, D & Fitri, M. (2019). The Potency of *Artocarpus Heterophyllus* Leaf as a Facial Skin Care Ingredient in Clay Mask Formulation, *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(6), 51-54.
159. Ulloa, J. (2007). Comportamiento del color en bulbos del fruto de la yaca. Guadalajara: Departamento de Teconologia de Alimentos.9
160. Vazhacharickal, J., Sajeshkumar, K., Mathew, J., Kuriakose, C., Abraham, B., Mathew, J., Albin, N., Thomson, D & Thomas, S. (2015). Chemistry an Medicinal Properties of Jackfruit ( *Artocarpus Heterophyllus* ): a Review on Current Status of Knowledge. *International Journal of Innovative Research and Review*, vol. 3, no. 2, pp. 83-95.
161. Vinaya, O & Kumar, R. (2012). Development of Oral Sustained Release Tablets of Theophylline. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, Karpagam University, India.
162. Walther, E., Richter, M., Xu, Z., Kramer, C., Grafenstein, S., Kirchmair, J., Rollinger, U., Liedl, K., Slevogt, H., Sauerbrei, A., Saluz, H., Pfister, W & Schmidtke, M. (2015). Antipneumococcal activity of neuraminidase inhibiting artocarpin; *305 (3): 289-297*.
163. Wiater, A., Paduch, R., Trojnar, S., Choma, A., Pleszczyńska, M., Adamczyk, P., Piet, M., Prochniak, K., Szczodrak, J., Strawa & Tomczyk, M. (2020). The Effect of Water-Soluble Polysaccharide from Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) on Human Colon Carcinoma Cells Cultured In Vitro. Department of Industrial and Environmental Microbiology.
164. Xiaofei, C. (2014). Facial mask containing Jackfruit CN103637937A, China.
165. Yeh, C., Chen, C., Leu, Y., Lin, M., Chiu, M & Wang S. (2017). The effects of artocarpin on wound healing: in vitro and in vivo studies. *Sci Rep* 7, 15599.
166. Zhang, L., Tu, Z., Xie, X., Wang, H., Wang, Z., Sha, X & Lu, Y. (2017). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) peel: A better source of antioxidants and a-glucosidase inhibitors than pulp, flake and seed, and phytochemical profile by HPLC-QTOF-MS/MS. *Jiangxi Normal University, China. Volume 234. 303-313*.